ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNEE : 1982 THESE : 32

LE VIRUS D'AUJESZKY DANS LES DENREES ALIMENTAIRES ANIMALES ET D'ORIGINE ANIMALE

THESE

Pour le Doctorat Vétérinaire
(Diplôme d'Université)
Présentée et soutenue publiquement en 1982
devant l'Université de Paul Sabatier de Toulouse

par

Céline DION

Née le 18 décembre 1954 à MONTREAL (Canada)

Membres du Jury

Président : ..... Monsieur MONNIER
Professeur à l'Université Paul Sabatier de Toulouse
Assesseurs : ..... Monsieur LABIE
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Monsieur CHANTAL
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

UNIV.
LYCEUM
LUG.

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNEE : 1982 THESE : 32

LE VIRUS D'AUJESZKY DANS LES DENREES ALIMENTAIRES ANIMALES ET D'ORIGINE ANIMALE

THESE

Pour le Doctorat Vétérinaire
(Diplôme d'Université)
Présentée et soutenue publiquement en 1982
devant l'Université de Paul Sabatier de Toulouse

par

Céline DION

Née le 18 décembre 1954 à MONTREAL (Canada)

Membres du Jury

Président : ..... Monsieur MONNIER
Professeur à l'Université Paul Sabatier de Toulouse

Assesseurs : ..... Monsieur LABIE
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Monsieur CHANTAL
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Directeur : ..... M.LAUTIE
Directeur honoraire : ..... M. FLORIO
Professeurs honoraires : ..... M. BRIZARD
..... M. SAURAT

PERSONNEL ENSEIGNANT
CHAIRE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE

Professeur titulaire ..... M. GODFRAIN
Professeur sans chaire ..... Mme BURGAT-SACAZE

Pharmacie et Toxicologie

CHAIRE DE PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES

Professeur titulaire ..... M. RICO
Professeur sans chaire ..... M. BRAUN
Maître Assistant ..... M. BENARD

Physique Biologique et Médicale
Chimie Biologique et Médicale
Informatique biologique et médicale

CHAIRE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES

Professeur titulaire ..... M. PAVAUX
Maître Assistant ..... M. LIGNEREUX
Maître Assistant ..... M. SAUTET

Organogénèse - Tératologie
Anatomie Générale - Anatomie Appliquée

CHAIRE DE PHYSIOLOGIE, PHARMACODYNAMIE ET THERAPEUTIQUE

Professeur titulaire ..... M. RUCKEBUSCH
Professeur sans chaire ..... M. FARGEAS
Maître Assistant Agrégé ..... M. TOUTAIN

Physiologie - Pharmacodynamie - Thérapeutique

CHAIRE D'HISTOLOGIE - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Professeur titulaire ..... M. VAN HAVERBEKE
Professeur sans chaire ..... M. CABANIE
Maître Assistant Agrégé ..... M. MAGNOL

Histologie - Embryologie
Anatomie Pathologique - Clinique

CHAIRE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE

Professeur titulaire ..... M. LABIE
Maître de Conférences ..... M. EECKHOUTTE
Maître Assistant Agrégé ..... Mme BENARD

Hygiène - Inspection - Contrôle et Technologie des denrées alimentaires d'origine animale - Clinique

CHAIRE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES

Professeur titulaire ..... M. DORCHIES
Maître de Conférences ..... M. FRANC
Maître Assistant ..... M. DUCOS DE LAHITTE

Zoologie appliquée - Ecologie - Parasitologie externe -
Dermatologie - Parasitologie interne - Clinique

CHAIRE DE SEMIOLOGIE ET PATHOLOGIE MEDICALE
DES EQUIDES ET CARNIVORES ET DE LEGISLATION

Professeur titulaire ..... M. LESCURE
Maitre de Conférences ..... M. GUELFI
Maitre Assistant ..... M. REGNIER

Sémiologie et Pathologie Médicale des Equidés et Carnivores
Législation Vétérinaire et Déontologie Clinique

CHAIRE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAIL
ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR

Professeur titulaire ..... M. TOURNUT
Maitre de Conférences ..... M. BEZILLE
Maitre Assistant ..... M. JOUGLAR
Maitre-Assistant ..... M. FAYOLLE

Sémiologie et Pathologie Médicale du bétail et des animaux de basse-cour
Clinique - Consultation itinérante

CHAIRE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE

Professeur titulaire ..... M. CAZIEUX
Maitre de Conférences ..... M. GENEVOIS
Maitre-Assistant ..... M. AUTEFAGE

Propédeutique et Sémiologie Chirurgicale - Radiologie - Technique Chirurgicale - Anesthésiologie
Pathologie Chirurgicale - Clinique - Traumatologie - Podologie orthopédique

CHAIRE DE PATHOLOGIE DE LA REPRODUCTION

Professeur titulaire ..... M. FERNEY
Professeur sans chaire ..... M. ROYAL

Pathologie de l'appareil génital et de la mamelle - Sémiologie et Propédeutique - Pathologie de la Reproduction - Obstétrique et pathologie du nouveau-né - Clinique - Consultation itinérante

CHAIRE DE MALADIES CONTAGIEUSES - ZOONOSES -
LEGISLATION SANITAIRE

Professeur titulaire ..... M. CHANTAL
Maitre Assistant ..... M. PICAVET

Epidémiologie - Maladies contagieuses - Zoonoses
Législation Sanitaire - Clinique

CHAIRE DE PATHOLOGIE GENERALE - MICROBIOLOGIE - IMMUNOLOGIE

Professeur titulaire ..... M. LAUTIE
Maitre Assistant ..... M. PELLERIN
Maitre Assistant ..... M. MILON

Microbiologie - Immunologie - Pathologie Générale

CHAIRE D'ELEVAGE ET ECONOMIE

Professeur titulaire ..... M. QUEINNEC
Professeur sans chaire ..... M. DARRE
Maitre Assistant ..... Mme QUEINNEC

Ethnologie - Génétique animale - Extérieur - Zootechnie et Economie générales - Ethologie appliquée, Sciences, Techniques, Economie de l'Elevage et des Productionsanimales
Insémination artificielle - Organisation de l'Elevage

CHAIRE D'ALIMENTATION

Professeur titulaire ..... M. FALIU
Professeur sans chaire ..... M. GRIESS
Maitre Assistant ..... M. ENJALBERT

Botanique appliquée et Bromatologie - Agronomie - Alimentation

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

MM. les Professeurs : ANGELIER, ARMENGAUD, COMBES, COMBRET, CROS, FERNET, et MAZENC.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsable des opinions émises par les candidats (Délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924).

Professeur Monnier.

Nous offrons toute notre reconnaissance au Professeur Monnier pour avoir bien voulu accepter de présider le jury de notre thèse.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547622_0007

Professeur Labie.

Nous remercions sincèrement le Professeur Labie pour ses conseils précieux dans le choix du sujet de notre thèse ainsi que durant la révision du manuscrit.

Professeur Chantal.

Toute notre gratitude va au Professeur Chantal pour avoir accepté de prendre part au jury de notre thèse comme assesseur.

A Norbert.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....1

I. ETUDE DU VIRUS

Classification.....3

Structure.....4

Propriétés physiques et chimiques.....5

II. PRESENCE DU VIRUS D'AUJESZKY DANS LES DENREES ALIMENTAIRES ANIMALES ET D'ORIGINE ANIMALE

Espèces concernées.....15

Sources de contamination.....15

** Exogène.....15

** Endogène.....20

Distribution du virus dans les denrées alimentaires.....22

III. RISQUES SANITAIRES REPRESENTES PAR LES DENREES CONTAMINEES

Risques pour l'homme.....25

** Transmission de la maladie.....25

** Modalités de contamination.....27

Risques pour les animaux.....29

** Modalités de dispersion de la virose.....29

** Facteurs de réceptivité.....32

CONCLUSION.....37

BIBLIOGRAPHIE.....43

INTRODUCTION

La maladie d'Aujeszky doit son nom à Aladar Aujeszky qui l'a décrite en 1902 chez les carnivores domestiques en Hongrie (13). Celui-ci a immédiatement suspecté la nature virale de l'agent étiologique mais sans pouvoir le démontrer. Ses observations très précises lui ont permis de déterminer les principaux caractères de la maladie chez de nombreuses espèces animales; par contre l'espèce porcine a paru à l'auteur réfractaire à l'infection. Shope (102), après avoir comparé l'agent causal du "mad itch" ou "prurit fou" avec un lot de virus donné par Aujeszky, les considère identiques. Le terme de "pseudo-rage" est aussi fréquemment appliqué à cette virose à la vue des symptômes présentés par de nombreuses espèces.

La maladie d'Aujeszky a été décrite dans de nombreux pays d'Europe, des Amériques, en Chine et en Afrique du Nord. Quelques pays ont été épargnés, dont l'Autriche où seulement 3 foyers ont été décrits en 1938; une étude sérologique réalisée chez eux en 1971 sur 3000 porcs s'est révélée négative (66). D'autres ont su, en prenant des mesures sévères très tôt, réduire le taux d'infection de façon importante. Le Danemark est ici l'exemple-type (24).

De plus en plus importante depuis une quinzaine d'années, cette virose affecte de nombreuses espèces animales: porcins, carnivores et herbivores. Il faut noter de suite une très grande différence clinique entre les porcins d'une part, où la maladie est très contagieuse, et d'autre part les autres espèces où la contagion est rare et la mort de règle. La sensibilité de nombreuses espèces de boucherie rend théoriquement possible la transmission de la maladie par les denrées alimentaires. L'homme est réceptif au virus mais peu sensible à la maladie: quelques cas bénins seulement ont été décrits.

Il est maintenant reconnu que l'importance économique de la maladie d'Aujeszky est très grande, mais essentiellement dans l'espèce porcine. Les pertes sont dues à la fois aux animaux morts ou abattus avant la fin de leur engraissement pour la boucherie, aux frais de soins, vaccinations, désinfection, vide sanitaire et repeuplement. Les Etats-Unis rapportent pour 1976 des pertes totales d'environ 13 millions US $ (63) et 25 millions US $ en 1977, la Hollande environ 1,2 millions FF dans

les 6 premiers mois de 1976 (16).

Un exposé des propriétés physiques et chimiques du virus constitue le premier temps de ce travail. Nous étudierons ensuite sa distribution chez l'animal, d'une part en insistant tout particulièrement sur les sources de contamination, les virus-vaccins surtout, et d'autre part dans les denrées animales et d'origine animale. Le risque sanitaire représenté par les denrées contaminées semble faible pour l'homme jusqu'à ce jour mais peut être responsable d'infection fatale chez certaines espèces. Les facteurs épidémiologiques impliqués dans les deux cas font partie du chapitre final. Une discussion des réglementations présentes et futures dans quelques pays, destinées à réduire l'incidence de la maladie d'abord et à permettre l'éradication de la virose ensuite, conclura notre recherche.

PARTIE I

ETUDE DU VIRUS

Classification.

En suivant la classification systématique analogue à celle utilisée pour les êtres vivants (121), le virus d'Aujeszky appartient au sous-embranchement Deoxyvira par son acide deoxyribonucléique, à la classe Deoxycubica par sa symétrie cubique, à la famille Herpesviridae par la présence d'une enveloppe, au genre Herpesvirus par son chiffre de triangulation et son nombre de capsomères et à l'espèce suis par son hôte principal. La sous-famille des Alphavirinés a été introduite récemment. Les virus inclus possèdent un ADN de poids moléculaire 85 à 100 millions daltons, leur temps de réplication est inférieur à 24 heures et ils provoquent souvent une infection latente (80).

A la même époque, Wildy (134) a proposé un système non hiérarchique: un cryptogramme énoncant les principales caractéristiques du virus. Celui-ci suggère l'utilisation du type d'acide nucléique et du nombre de brins, du poids moléculaire de l'acide nucléique et son pourcentage dans la particule, la forme de la particule et de la capside ainsi que l'hôte et le vecteur éventuel. Selon cette terminologie le virus d'Aujeszky peut être ainsi défini:

D	:	68-70	:	S	:	V
2		env. 7%		S		0

ADN 2brins	:	68-70 10^6daltons env. 7%	:	particule, capside sphériques	:	hôte vertébré sans vecteur connu

Cette classification est beaucoup moins souvent utilisée que la précédente.

Structure.

La taille du virus varie de 110 à 230 nm selon les auteurs, les techniques ainsi que les stades évolutifs du virus. Le virion apparaît le plus souvent sous la forme d'un hexagone régulier (78).

En microscopie électronique, le noyau central paraît dense, en position excentrique, rond, ovale ou en forme de bâtonnet selon l'angle de la coupe. Le centre a un diamètre de 75 nm (59). Jusqu'à 1960, des expériences indirectes laissaient penser que le noyau était constitué d'ADN, mais c'est seulement en 1962 que Ben-Porat et Kaplan (20) ont réussi à isoler l'acide deoxyribonucléique après marquage au P^{32} du virus en phase exponentielle sur couche cellulaire. Après incubation, le virus est récupéré par sédimentation, centrifugation et hydrolyse. Le précipité est constitué d'ADN et le surnageant d'ARN. Le compte des unités formant plaque (PFU) correspond au taux de radioactivité de la fraction ADN.

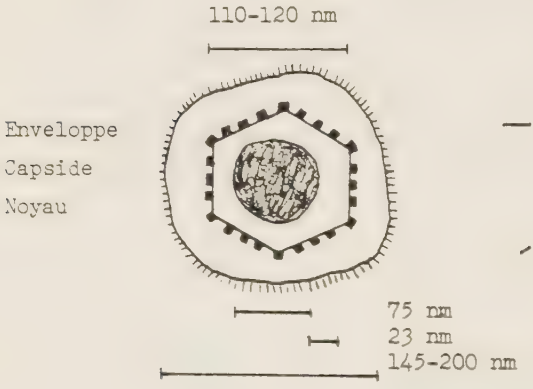

Fig. 1

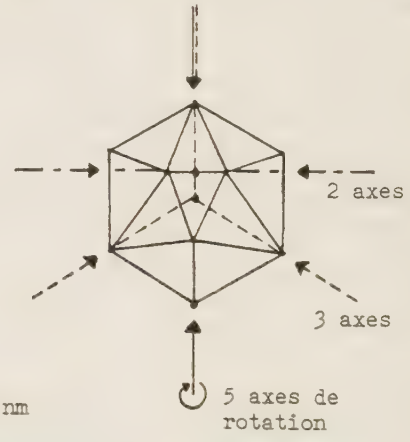

Fig. 2

Le noyau central est entouré d'une zone plus claire d'environ 23 nm (78). La capside est constituée de cette couche claire et de la membrane interne de diamètre environ 110 nm. Kaplan (59) a montré que le virus est icosahédrique, à symétrie axiale (fig. 2), qu'il possède 162 capsomères et que le nombre de triangulation est 16.

La capside est entourée d'une enveloppe d'un diamètre de 145 à

200 nm (59), laquelle apparaît identique à la membrane cellulaire en microscopie électronique après fixation au permanganate. Cette enveloppe peut être simple ou double, ou même paraître triple par la présence de la membrane vacuolaire (70). Les vacuoles contenant le virus peuvent être retrouvées dans le noyau ou dans le cytoplasme de la cellule infectée (78).

Propriétés physiques et chimiques.

Le virus d'Aujeszky est un organisme ultrafiltrable, ultracentrifugeable et diffusible à partir de cerveaux infectés, conservés dans la glycérine, pendant 162 jours (96). Il peut être filtré sur les bougies les plus poreuses (39); les filtres bactériens habituels diminuent le titre jusqu'à zéro (140). Ces mêmes auteurs notent aussi que le titre viral n'est pas modifié par la centrifugation à 10000 rpm pendant 60 minutes. Le tableau I rassemble les principales propriétés de résistance du virus, telles qu'étudiées par différents auteurs.

	Chaleur	Froid
Schmiedhoffer, 1910 (99)	45°C / 2h. 60°C / 30 min. 80°C / 3 min.	
Forgeot, 1935 (39)	20-37°C/ 4 sem.	
Kaplan et coll., 1959 (60)	44°C / 4 h.= 28% survie	
Zuffa et Skoda, 1962 (140)		+4° ou -30°C/ conservation longue durée. -15°C / 12 sem.
Mahnel, 1979 (75)	56°C / 30 min.	

Tableau I

Herpesvirus suis est beaucoup plus résistant à la chaleur qu' Herpes simplex, un très proche voisin pathogène pour l'homme. Après 4 heures à 44°C, Kaplan (60) note un taux de survie de 28%, contre seulement 0,014% pour H. simplex. Par contre, Schmiedhoffer (99) n'avait pu montrer la survie du virus au delà de 2 heures à 45°C. De plus selon ce dernier, le virus résiste 30 minutes à 60°C et 3 minutes à 80°C. Forgeot (39) a aussi démontré que 4 semaines étaient nécessaires pour inactiver le virus entre 20 et 37°C.

Le froid est une excellente méthode de conservation. La congélation à -30°C ou la simple réfrigération à +4°C conviennent parfaitement à long terme, mais à -15°C les particules sont inactivées en environ 12 semaines (140). Ainsi le virus ne survit sur une planche de bois que 24 à 28 jours l'été mais 46 à 49 jours l'hiver (127). Dans le cerveau infecté émulsifié, le virus peut survivre pendant 4 mois à 4°C et au moins 5 mois à -20, -75 ou -196°C (72). Zuffa et Skoda (140) ont aussi montré que l'alternance congélation et dessiccation diminuait légèrement le titre à -15°C, le diminuait fortement à -35°C mais n'avait aucun effet à -60°C. Zuffa (141) a plus tard associé la lyophilisation de la souche TK-200 sur cellules d'embryons de poulet à l'adjonction d'une substance protectrice: le "laktino" a paru le plus efficace. Ce produit est constitué de lait desséché, délipidé et stérilisé par les rayons UV pendant 48 heures.

Le virus est beaucoup plus résistant à la dessiccation qu'à l' humidité. Dans le premier cas, il peut survivre plus de 100 jours selon Forgeot (39) et 200 jours selon Remlinger et Bailly (96), d'où son importance dans le milieu extérieur. Par contre il ne résistera que 20 à 50 jours à 9°C (76) ou 10 à 20 jours à 15°C (75) dans l'eau de surface ou de boisson. L'effet combiné de la température et de l'humidité détruit rapidement le virus: Polyakov et Andryunin (92) ont déterminé que le virus présent dans le lisier était inactivé en 5 jours l'été (12-18°C et 87 -95°H) et 21 jours l'hiver (température sous le point de congélation). La vitesse d'inactivation est augmentée en ajoutant du formol, en diminuant le pH à 5, en homogénéisant le contenu du réservoir ou en l'irradiant avec 0,8 Mrad. De son côté, von Böhm (27) utilise l'aération rotative pendant un minimum de 50 heures et jusqu'à 40°C pour obtenir une

inactivation totale.

L'inactivation du virus d'Aujeszky par les radiations ionisantes est possible et relativement facile. Les rayons ultraviolets donnent une courbe d'inactivation en deux phases dans lequelle une fraction des particules est 20 fois plus résistante que l'autre (136). Ce fait serait dû à la réparation dans l'obscurité de façon partielle. Les rayons gamma ont aussi été utilisés expérimentalement par Iordanov (50) et von Brodorotti (30) pour détruire le virus. De faibles doses produisent des particules anormales, mais on peut obtenir l'inactivation complète du virus à partir de 1,6 Mrad. Ce procédé s'est révélé efficace sur la peau et la laine. De même, des peaux de lapins contaminées expérimentalement requièrent $1,5 \cdot 10^6$ roentgens pour l'inactivation totale du virus, mais des peaux d'animaux morts de la maladie ne requièrent qu'$1,25 \cdot 10^6$ roentgens (11). En milieu aqueux, 17 krad sont nécessaires pour diminuer le titre viral de 90% (D_{10}) à l'aide des rayons gamma (75). L'auteur a aussi réalisé le même essai en "conditions naturelles", par l'addition de sérum fétal bovin comme contaminant organique. Dans ce cas, 40 krad sont nécessaires. La dose utilisée commercialement se situe à environ 0,5 Mrad (69).

Les propriétés chimiques du virus ont fait l'objet de très nombreuses expérimentations. Nous ne décrirons que les plus importantes d'entre elles.

Dès 1910, Schmiedhoffer (99) a réalisé une étude très complète de la sensibilité du virus d'Aujeszky aux substances chimiques ainsi que le démontre le tableau II.

Substance	Concentration	Temps d'inactivation
Formol	2%	20 min.
Phénol	5% 3%	2 min. 15 min.
Alcool absolu		30 min.
Sublimé	1/10	immédiat
Lysol	3%	10 min.
HCl *	0,5%	3 min.

Tableau II

*L'acide chlorhydrique est destiné à simuler l'effet du suc gastrique. Des lapins inoculés avec le virus ainsi traité survivent.

Le suc gastrique pur a permis à Maiorov (77) d'inactiver une souche vaccinale en 15 minutes. Remlinger et Bailly (96) obtiennent les mêmes résultats mais détruisent le virus immédiatement avec le sublimé au millième et en 5 minutes avec le phénol à 3%. Le tableau suivant permet de visualiser facilement l'efficacité d'autres substances utilisées par ces auteurs.

Substance	Effet
Glycérine	Inactivation de souches après 454-536 jours, 900 jours et 4-5 ans.
Bile	1 partie pour 5 à 500 inactive le virus
Ether sulfurique	145 heures dans le cerveau infecté
Ether, dessiccation, dilution	Perte de virulence brusque

Tableau III

La glycérine a aussi été utilisée par Aujeszky (13), lequel avait pu inactiver le virus en 2½ mois. Dans le cerveau infecté et glycériné à 50%, Shope (102) a trouvé le virus virulent après 154 jours et, congelé et séché, virulent après 106 jours.

Les travaux d'Albrecht (9) complètent ceux de Schmiedhoffer. Le formol à 15 g/l et la chloramine T à 20 g/l sont très efficaces. Le phendesin, un phénol halogéné sur support métallique, l'est aussi si le virus est dilué au centième. Ces trois substances ont agi à pH 7-8,5, à température ambiante et pendant 60 minutes. Trois autres désinfectants utilisés à pH 9,6-10,4 se sont révélés inefficaces: des dérivés du crésol, du benzylphénol et du phénol.

La sensibilité à l'éther est une propriété commune à tous les virus enveloppés dont le virus d'Aujeszky fait partie (46). Ce virus est aussi inactivé en 10 minutes par l'hydroxyde de calcium à 10% ou un mélange de formol et de sel d'ammonium quaternaire à 0,25% (130). Le diacétate de chlorhexidine a aussi été recommandé pour la désinfection des objets à la dilution 1/43 (environ 23 g/l) et des bâtiments à 1/129 (environ 7 g/l): un contact de 10 minutes réduit le titre de 4 à 5 $\log_{10}$ (79).

La liste des désinfectants reconnus par la législation française, actifs à différents degrés sur le virus, a été l'objet d'une expérimentation importante par Ursache (126) en tenant compte de plusieurs facteurs: le virus seul, titré sur cultures cellulaires ou sur lapins; la présence de contaminants telles les matières organiques qui peuvent diminuer ou inhiber totalement l'effet virulicide du désinfectant (voir le tableau IV). En pratique, le virus est entouré et protégé par du sang, de la salive, des matières fécales ou toute autre impureté. Dans cette optique, les auteurs ont utilisé du sérum de veau. L'intérêt majeur de la protection organique du virus mérite que l'on discute de façon approfondie ces essais.

Officiels *1	Désinfectants	Concentration	Titrage *3		20% sérum *5	
			Cellules	Lapins	Virus	Désinfectant
	Hypochlorite Na	1°	1 min	30 sec	5 min	30 min
	Phénol	30 g/l	1 min	10 min	10min	ND
	Soude	8 g/l	5 min	--*4	5 min	30 min
	Formol	3 g/l	2 h	2 h	supérieur à 2 h	
Reconnus *2	Chloramine T	2 g/l	<5 min	--		
	Iode monochloré	40 g/l	>1 h	--		

Tableau IV

*1 Désinfectants et concentrations dont l'utilisation est rendue obligatoire par la législation française sanitaire pour la destruction du virus d'Aujeszky et de nombreux autres virus, tel que rapporté par Ursache et coll. (126).

*2 Désinfectants reconnus mais non recommandés par la législation francaise.

*3 Le titrage est effectué à la fois in vitro et in vivo pour différencier de l'effet létal sur les cellules en culture.

*4 Les lapins meurent en 5 à 8 jours. L'action de la soude retarde l'effet cytopathogène, inhibe l'attachement du virus à la cellule et sa pénétration tel qu'observé parfois en culture cellulaire.

*5 Le sérum agit comme contaminant organique et est moins inhibiteur lorsqu'ajouté au virus plutôt qu'au désinfectant.

Il ressort de ce tableau que l'hypochlorite de soude, le phénol et la soude caustique sont les plus efficaces dans les conditions expérimentales décrites alors que le formol l'est relativement peu à la concentration utilisée. D'autre part, la chloramine T semble être efficace mais demande plus de recherches.

Pour que des agents chimiques soient efficaces, ils doivent dé-

truire l'acide nucléique, sinon l'action du virus ne sera que retardée ou l'interaction de virions complémentaires sera favorisée. Selon Ursache, la phase d'absorption du virus serait la plus sensible aux agents chimiques. En effet, chaque stade dans la production du virus réagit différemment bien que le mode d'action précis des substances utilisées soit inconnu. Plusieurs actions sont théoriquement possibles: une fixation sur les liaisons peptidiques des protéines, l'altération des structures de surface et de la diffusion du virus, l'oxydation ou la destruction de l'enveloppe protectrice.

Le virus est aussi sensible à l'acide nitreux (HNO_2) et est inactivé selon une courbe du premier degré (51). Il est intéressant de noter que le virus peut être protégé par la pectine de pomme à 0,2% pendant 4 heures et par la magnésie calcinée à 2 mg/ml (77). La pectine de pomme a été utilisée par l'auteur pour préparer un vaccin oral. Outre les désinfectants, le virus d'Aujeszky est sensible in vitro à la rifampicine (112) et la cycloheximide (113).

En culture cellulaire maintenue à 23°C pendant une heure, le virus est stable aux valeurs de pH entre 6 et 11 (19).

De très nombreuses souches virales ont été isolées. La virulence des souches est très variable de même que les caractères culturaux : par exemple, la souche isolée par Metianu (85) chez deux chats ne produit pas les syncitia ou les cellules géantes habituelles mais de petites cellules perlées et brillantes. La virulence est aussi fortement liée à l'espèce animale réceptive et sensible. D'autres auteurs ont étudié systématiquement plusieurs souches de provenance différente. Platt (89) a comparé 11 souches américaines et 2 souches vaccinales européennes: K et BUK (voir le deuxième chapitre). La souche K de Bartha résiste très bien à 48°C pendant 30 minutes à pH 6,9 alors que la souche BUK est rapidement inactivée, surtout dans les 15 premières minutes. Les souches américaines sont intermédiaires et très différentes entre elles. Ces auteurs pensaient pouvoir utiliser ce caractère dans les études épidémiologiques pour regrouper les virus en 3 catégories -résistant, intermédiaire, sensible- mais se sont aperçus que chez le lapin il n'y a pas de relation entre la sensibilité à la chaleur et la virulence de la souche. La résistance à la trypsine a aussi été étudiée dans ce but. Les résultats

sont ici divergents. Platt et coll. (90) ont montré que la souche vaccinale atténuée BUK y était sensible mais non la souche K alors que les souches pleinement virulentes étaient soit résistantes. soit sensibles. Pour ces auteurs, l'effet de la trypsine n'est pas un facteur d'atténuation. La virulence chez le lapin ou la souris leur semble des marqueurs plus appropriés. Par contre Bodon considère la résistance à la trypsine associée à une diminution de virulence. La souche à tropisme respiratoire VHK isolée d'une porcherie résiste à l'action de la trypsine comme la souche K de Bartha alors qu'une souche virulente utilisée dans cet essai y est très sensible. La souche VHK naturellement atténuée résiste aussi une heure à 50°C, contrairement à la souche virulente. La virulence d' une souche semble aussi être en relation directe avec la taille des syncytia en culture cellulaire: 2 à 5 noyaux pour les souches atténuées, 20 à 100 pour les autres (26).

La structure antigènique du virus d'Aujeszky est encore assez peu connue, contrairement à celle du virus Herpes simplex humain à partir duquel une dizaine d'antigènes spécifiques ont été identifiés (132). De plus, le sérum anti-cellules normales de l'hôte agglutine les particules enveloppées alors que le sérum anti-Herpes simplex virus (HSV) agglutine les capsules (131). Nous obtenons ainsi une preuve indirecte de l'origine cellulaire de l'enveloppe virale. Lors d'une expérimentation similaire avec le virus d'Aujeszky par Fujiwara et Kaplan (40), ceux-ci concluent que les sous-unités protéïques de la capside n'ont pas la même antigénicité que la capside complète. En 1964, peu de virus appartenant alors à la famille Herpesviridés, les virus HSV, B (herpes simien) et d'Aujeszky constituent pour Plummer un groupe naturel justifié par les lésions buccales et péri-buccales semblables produites par les deux premiers agents chez leurs hôtes ainsi que par la croissance rapide des trois virus sur cellules de reins de lapins avec la formation de syncytia et d'inclusions éosinophiliques intranucléaires de grande taille (91).

Une parenté antigénique entre Herpes simplex et le virus d'Aujeszky a été suggérée dès 1934 par Sabin (97). Celui-ci a observé la résistance de cobayes vaccinés contre le virus Herpes simplex à une faible dose infectieuse de virus d'Aujeszky. Par la technique d'immunodiffusion,

Watson et coll. (133) a observé la formation d'une bande de précipité d'identité entre des sérums de lapins anti-HSV et anti-virus B et des extraits cellulaires des virus Herpes simplex, B et d'Aujeszky. L'auteur émet l'hypothèse que cette technique révèle peut-être un antigène de groupe commun. Par la réaction de fixation du complément, le virus d'Aujeszky réagit à un taux inférieur au ¼ avec les virus HSV et HEV-2 (virus herpes équin 2), au taux de ½ avec le virus de la rhinotrachéite infectieuse et au 1/8 avec le virus herpes équin 1 (agent de la rhinopneumonie) (91). Mais en comparant les virus HSV, B et d'Aujeszky par séroneutralisation, le même auteur n'obtient de réaction croisée qu'entre les virus HSV et B. Des expériences complémentaires nient toute évidence de communauté antigénique structurale entre Herpes simplex et le virus d'Aujeszky (59, 60).

Depuis plusieurs années, les Herpesviridés sont considérés potentiellement oncogènes. Nous ne mentionnerons ici que les virus de la sous-famille Alphavirinés et non les sous-familles Beta- (cytomégalovirus de l'homme et des animaux) et Gammavirinés (virus Epstein-Barr et autres), bien qu'ils soient aussi concernés, parce que ces derniers sont très différents en de nombreux points (espèces hôtes, cycle de réplication, cellules infectées, etc.) (80). L'Herpes simplex est associé au cancer du col utérin. En effet, une étude épidémiologique réalisée sur une période de 15 ans, entre 1963 et 1978, montre que le taux de néoplasmes cervicaux est 4 fois supérieur chez les femmes affectées d'herpes génital que chez les autres (93). Chez les hamsters, Nahmias et coll. (87) a obtenu 2% de sarcomes en inoculant des nouveaux-nés avec des titres faibles d'Herpes simplex ou de virus inactivé par les rayons ultraviolets. Le virus d'Aujeszky n'a pas encore été associé à un néoplasme et semble suffisamment différent du virus Herpes simplex pour que la possibilité reste faible. Ces deux agents comportent, en effet, des différences majeures dans la position des séquences de leur ADN; l'acide nucléique d'Herpes simplex comporte 4 isomères possibles alors que celui du virus d'Aujeszky, beaucoup plus simple, n'en comporte que 2 (56). La parenté antigénique entre ces deux virus semble donc jusqu'à présent très faible. On peut penser que, même si les caractères morphologiques et biologiques sont cependant très proches, le risque d'infection pour l'homme par le

virus d'Aujeszky est faible. Le troisième chapitre nous permettra d'étudier l'incidence clinique humaine du virus d'Aujeszky.

Le premier chapitre a été consacré à la définition du virus, à l'énumération de ses propriétés physiques, chimiques et antigéniques. C'est un virus relativement résistant à la chaleur, très résistant au froid et à la dessiccation mais sensible à l'humidité. Les rayonnements ultraviolets et gamma peuvent être utilisés pour l'inactiver. De nombreuses substances chimiques détruisent le virus plus ou moins rapidement, certaines sont suffisamment efficaces pour être utilisées dans la désinfection du matériel ainsi que des bâtiments. La structure antigénique du virus le rapproche beaucoup plus des Herpes des animaux que de l'homme. Le second chapitre est destiné à appliquer certaines de ces propriétés à l'étude de la présence du virus dans les denrées animales et d'origine animale.

PARTIE II

PRESENCE DU VIRUS D'AUJESZKY DANS LES DENREES ALIMENTAIRES ANIMALES ET D'ORIGINE ANIMALE

Espèces concernées.

De nombreuses espèces animales destinées à la boucherie peuvent être atteintes de la maladie d'Aujeszky dont le boeuf, le mouton, le cheval, le porc, le lapin (13, 99) et la chèvre (47). Les oiseaux sont naturellement réfractaires. Cependant la maladie est peu fréquente chez le boeuf, rare naturellement chez le mouton, le cheval et le lapin. Elle est par contre très fréquente chez le porc. Il a été maintes fois démontré que toutes les espèces succombaient rapidement à la maladie d'Aujeszky, sauf dans l'espèce porcine où la sensibilité est inversement proportionnelle à l'âge. Ainsi les adultes font souvent une infection bénigne ou inapparente, ce qui a fait penser à une faible sensibilité du porc par Aujeszky et Schmiedhoffer (13, 99). Il en ressort qu'essentiellement la viande de porc sera susceptible de contenir le virus d'Aujeszky.

Sources de contamination.

** Exogène.

Le virus dit exogène peut avoir trois origines. Le contact entre animaux de porcheries différentes durant le transport vers l'abattoir ou pendant la période d'attente avant l'abattage constitue la première possibilité. Le virus n'aura pas le temps de provoquer la maladie puisque l'abattage a lieu très tôt après l'arrivée à l'abattoir mais peut se disséminer localement, des cavités nasales aux poumons surtout.

En second lieu, il est aussi possible de retrouver le virus dans les denrées contaminées durant la préparation de la carcasse par les instruments, le tablier du boucher, les mains souillées ou le contact avec une pièce provenant d'un animal infecté. L'importance du bac d'échaudage est ici non négligeable: les sécrétions nasales et buccales des animaux

porteurs à ce niveau peuvent se dissoudre dans l'eau et contaminer plusieurs carcasses.

La source la plus importante de virus exogène est certainement due à l'association du virus-vaccin et du virus sauvage. Nous présentons ici quelques vaccins, inactivés ainsi qu'atténués, destinés essentiellement à l'espèce porcine, en donnant quelques unes de leurs caractéristiques.

* Vaccins à virus inactivé:

Le vaccin inactivé roumain est préparé sur cellules rénales de porcelet à partir d'une souche porcine. Le virus est inactivé à la saponine et est adsorbé sur hydroxyde d'alumine (22). Des inoculations d'épreuve réalisées à des moments de moindre résistance, par exemple quelques jours après la mise-bas ou au sevrage, n'ont pas pu provoquer de porteurs ou d'excréteurs de virus sauvage. Berbinschi rapporte que certains animaux témoins, trois chiens sur huit et un bovin sur six, non vaccinés mais inoculés avec le virus virulent ont survécu. Il s'agit certainement de résistance occulte.

En 1975, Delagneau et coll. (36) ont préparé un nouveau vaccin sur cellules IBRS-2. Ce vaccin est inactivé au formol à 0,2 pour 1000 à 34°C pendant 24 heures et est adjuvé à l'huile de vaseline, au mannitol et à l'émulgine. Le même virus inactivé à l'aldéhyde glutarique à 2 pour 1000 pendant 2 heures à 37°C est commercialisé sous le nom de Geskyvac et est le seul vaccin autorisé en France actuellement. Le virus épreuve a pu être isolé de la rate de porcelets vaccinés 3 semaines après l'injection dans un cas sur 10, et après 6 semaines dans un cas sur 5, ainsi que d'un porcelet témoin-contact 3 semaines après l'injection. Tous les autres prélèvements sont demeurés négatifs. Toma et coll. (117) ont pu isoler le virus des amygdales d'un témoin ainsi que d'un porc vacciné, à titre de comparaison, à l'aide d'un vaccin aluminé.

Le vaccin inactivé allemand protège 65% des porcelets contre l'inoculation intracérébrale (106). Le DEAE-dextran utilisé

comme adjuvant renforce l'immunogénicité du virus tué par l'éthyl-éthylène-imine. Ce vaccin, importé par Akkermans en Hollande a permis de contrôler une épizootie de maladie d'Aujeszky dans un élevage de reproducteurs en 2 mois (6).

Les vaccins inactivés ne semblent pas comporter de risques mais peuvent être responsables du portage à plus ou moins long terme du virus épreuve ou du virus sauvage. Le portage de virus sauvage constitue un danger pour les animaux non vaccinés.

* Vaccins à virus vivant atténué:

Le vaccin hongrois K/61 contre la maladie d'Aujeszky a été préparé en 1961 par Bartha (14) à partir d'une souche isolée d'un cerveau de porc. Elle a été obtenue par 50 passages en série à 37°C, puis 20 fois à 32°C. Le degré d'atténuation peut être évalué par la résistance à la trypsine et à la chaleur de la souche modifiée par rapport à la souche virulente, tel que mentionné dans le premier chapitre, et aussi par la formation de plaques plus petites à cellules rondes, mais non de syncytium. Selon l'auteur, le virus-vaccin n'est pas transmis entre animaux (15) mais a pu l'être lors d'essais ultérieurs (139). McFerran et Dow (83) ont vérifié l'absence de transmission du vaccin inoculé par voie intra-musculaire en utilisant des témoins-contact non vaccinés. Lors d'inoculation intranasale, de très faibles quantités de virus-vaccin peuvent être récupérées sur coton-tige pendant 5 jours à partir des cavités nasales. Lors de l'épreuve avec une souche virulente, des particules ont pu être récupérées jusqu'à 6 jours plus tard, dans 60% des cas, lors de vaccination intramusculaire et dans 33% des cas lors de vaccination intranasale. Comme chez les porcins, ce vaccin protège bien les bovins contre la maladie mais non contre l'infection (8).

Tatarov (110, 111) a élaboré en Bulgarie un mutant induit par le 5-iodo-2-deoxyuridine en culture de fibroblastes d'embryons de poulet. Cette souche appelée MK possède une bonne innocuité pour les ovins et les porcelets. De plus, le vaccin n'est pas éliminé puisque les porcelets témoins en contact pen-

dant 28 jours n'ont pas de virémie et meurent en 5 jours après l'inoculation intracérébrale de virus virulent (114).

McFerran et coll. (84) ont comparé une souche vaccinale irlandaise atténuée (NIA-4) avec la souche BUK-900 et le vaccin tué Geskyvac. Ce virus a été isolé en 1971 et a été modifié par 26 passages sur cellules de reins de porc. Aucun de ces trois vaccins ne prévient l'excrétion de virus virulent mais la souche NIA-4 semble la plus efficace. Les auteurs ne mentionnent pas si le vaccin modifié NIA-4 est transmis aux animaux de contrôle par simple contact.

Les propriétés de la souche thermosensible Alfort-26 en font un vaccin d'avenir en France. Il peut être administré à des truies gestantes à divers stades. Lors d'inoculation intramusculaire, il ne peut être récupéré que du muscle et du ganglion correspondant. Les passages en série sur cellules porcines ne modifient pas sa virulence. Les porcs témoins-contact ne forment pas d'anticorps. Les porcelets nés de mères vaccinées deux fois pendant la gestation résistent à l'épreuve et possèdent donc un taux élevé d'anticorps (116).

Le premier et principal vaccin avianisé a été élaboré par Bran (29). La souche Bucarest ou BUK résulte de 8 passages sur embryon de poulet puis de 214 passages sur membrane chorio-allantoïdienne. La souche a été lyophilisée après le 400^{e} passage. Le virus-vaccin est récupérable dans le granulome d'injection et dans le ganglion correspondant uniquement pendant 7 jours. Jamrichova (52) a aussi démontré l'absence d'excrétion du virus après son 622^{e} passage, et considère ce fait comme une preuve de faible virulence.

Cette même souche a été utilisée par Zuffa (138) et Skoda (104) en Tchécoslovaquie pour produire 2 virus-vaccins légèrement différents à partir du 98^{e} passage sur membrane chorio-allantoïdienne.

Zuffa a élaboré 2 vaccins: le premier (Suivak I) après 900 passages sur fibroblastes de poulet, le second (Suivak II) après 200 passages seulement. Le vaccin Suivak I possède une innocuité

totale pour toutes les espèces et tous les âges. Lors d'inoculation intranasale ou dans le creux poplité, le virus demeure exclusivement localisé au site d'inoculation. Suivak II ne traverse pas le placenta mais, après inoculation sous-cutanée, il peut être isolé des ganglions et parfois du sang. Il peut aussi être transmis par contact (137). Selon l'auteur, aucun de ces vaccins ne protège contre l'infection et il n'est pas possible de différencier les anticorps vaccinaux des autres. Ces deux souches portent le nom TK. Par contre, von Aarle (1) a montré, en utilisant la souche K de Bartha, qu'il était possible de séparer le troupeau vacciné du troupeau infecté en comparant les titres des anticorps séroneutralisants. Ceux-ci sont toujours inférieurs ou égaux à 1:8 dans le premier cas, supérieurs ou égaux à 1:16 dans le second cas et ce, même un an aprés une évolution aiguë de la maladie.

De son côté Skoda, après avoir acquis la souche BUK en 1958, en a continué l'atténuation jusqu'à 800 passages sur fibroblastes d'embryons de poulet.

Plusieurs vaccins ont été préparés en URSS dont ceux de Bazylev (18) et Selivanov (101). Le premier, lyophilisé, résulte de 137 passages sur membrane chorio-allantoidienne, 50 passages sur embryons de poulet et 140 sur cellules d'embryons de poulet. L'auteur ne mentionne pas l'excrétion éventuelle du virus. D'autre part Selivanov rapporte que la souche vaccinale GNKI d'origine porcine utilisée en aérosol possède une efficacité comparable à la souche BUK-628. Cet aérosol est préparé à l'aide de soluté isotonique de sodium et est additionné à 5% de glycérine officinale et de lait écrémé desséché comme stabilisateurs. L'auteur note dans un premier essai la survie d'un porcelet témoin après l'épreuve, et celle de 2 porcelets lors d'un second essai, mais ne mentionne pas lequel des 2 vaccins serait responsable de cette immunité.

Les laboratoires américains Norden (115) ont préparé un vaccin à partir de la souche BUK, Pr-Vac, lequel est disponible depuis 1978.

Il apparaît ainsi évident que si la vaccination, à vaccin tué ou modifié, prévient la maladie, elle n'influence pas l'infection et le portage du virus (8, 36, 44, 83, 84, 138). Selon Gutekunst (44), 58% des animaux vaccinés portent le virus épreuve 7 mois après l'inoculation contre 83% chez les non-vaccinés. D'autre part, Sabo et Grunert (98) ont aussi montré à l'aide d'un vaccin inactivé la circulation ininterrompue du virus dans les troupeaux vaccinés ou non. Ils attribuent ce fait à de faibles taux d'anticorps dans le premier cas. Les vaccins ne font que diminuer la durée d'excrétion du virus (84). De plus, certains vaccins non suffisamment atténués peuvent être transmis par simple contact, transformant ainsi un animal neuf en vacciné et excréteur potentiel de virus (101, 137). La prophylaxie médicale n'a donc d'intérêt certain que lorsque le taux d'infection dans un élevage, une région ou un pays est trop élevé pour permettre l'application de la prophylaxie sanitaire seule. Le but de la méthode médicale est alors de réduire le taux d'infection pour permettre ensuite l'action purement sanitaire d'éradication.

** Endogène.

Dans cette catégorie, se retrouvent les porteurs sains et les porteurs chroniques de virus. Les premiers ont été infectés de façon inapparente et les seconds ont montré des signes de maladie. La durée du portage est très variable. De nombreux auteurs ont étudié la question sous différents aspects; nous ne présentons ici qu'un certain nombre d'entre eux.

McFerran (81) a montré, lors d'infection expérimentale de porcelets de 8 semaines et de truies, que le virus pouvait être isolé pendant plus de 17 jours à partir des sécrétions nasales, et 10 jours dans les sécrétions buccales dans certains cas. Celui-ci a aussi tenté d'induire l'excrétion du virus en provoquant un stress chez les animaux, par exemple un changement drastique d'alimentation, mais sans résultat. Selon un procédé semblable, Tung et coll. (124) ont démontré que la souche Pingtung 1971, en produisant une virémie marquée, était plus proche des souches européennes que des américaines. Lors d'inoculation intranasale, la voie naturelle d'infection, le virus peut être retrouvé dans de nom-

breux tissus et organes pendant un temps assez long. La durée de rétention est légèrement différente lors d'inoculation sous-cutanée ainsi que le démontre le tableau suivant.

Durée	Voie d'inoculation	
	Intranasale	Sous-cutanée
30 jours	cerveau, moelle épinière thoracique; muqueuses; ganglions parotidien, sous-maxillaire, brachial, médiastinal et mésentérique; glande sous-maxillaire; poumon; féces.	cerveau, moelle épinière, nerf sciatique; muqueuses; ganglion inguinal; glandes salivaires; rate (q); lieu d'injection (Q); urine, féces.
7-10 jours	thymus, rate.	
7 jours	moelle épinière lombaire et sacrée; urine.	rein, vessie, muscle au point d'injection
5 jours		thymus
3 jours		poumon
1 jour	rein	

Tableau V

(q) faible quantité
(Q) grande quantité

Lors d'inoculation préputiale, le virus peut être isolé pendant 10 jours des sécrétions génitales et 8 jours du sperme (43). Atanasova a pu conserver le virus dans l'urine de porc additionnée de solution saline tamponnée pendant 53 jours à 4°C et 18 jours à 18-20°C (12). L'importance du lait souillant les mamelles est souvent négligée: le virus peut être éliminé par des truies malades mais aussi par des truies apparemment saines (65).

Certains auteurs ont déterminé que le portage du virus par l'a-

nimal pouvait être beaucoup plus long. Nikitin (88) a pu isoler le virus 186 jours après la guérison clinique dans le poumon, le foie, le rein, l'urine et les testicules. Les amygdales peuvent aussi contenir le virus pendant 120 jours et l'excréter pendant 60 jours (103). Jivoin (55) a observé la maladie chez des porcelets 5 à 12 mois après l'infection des truies. Mock et coll. (86) a provoqué l'excrétion du virus épreuve 3 mois après l'inoculation chez des animaux vaccinés à l'aide d'un virus modifié et ce, par l'injection de dexaméthasone.

Beran et coll. (21) ont isolé le virus du tissu nerveux 13 mois après l'infection, dans les ganglions trijumeaux et les amygdales en utilisant des techniques spéciales: les fragments de tissu sont gardés en survie et testés périodiquement pour l'excrétion de virus et l'effet cytopathogène. L'hybridation ARN-ADN peut aussi permettre de détecter l'infection latente de longue durée selon la théorie d'expression partielle du génome viral à un moment donné (44). Cette technique détecte le génome dans la cellule, qu'il y ait ou non des particules virales formées. Lors de maladie aiguë provoquée chez des porcelets de 8 semaines, le virus a pu être hybridé dans les ganglions trijumeaux, les amygdales et la rate. Chez des porcelets de 6 semaines vaccinés à l'aide d'un vaccin inactivé, inoculés 5 mois plus tard et autopsiés 7 mois après l'inoculation d'épreuve, le taux d'anticorps élevé n'a pas empêché l'hybridation d'acide nucléique viral à partir des ganglions trijumeaux dans 7 cas sur 12.

Distribution du virus dans les denrées alimentaires.

Le virus d'Aujeszky a été retrouvé dans les denrées alimentaires à partir des carcasses de porc essentiellement mais aussi de bovins (7, 48). Tel qu'il a été décrit ci-dessus, le virus peut être isolé essentiellement à partir des organes du porc et du boeuf, surtout du cerveau et de la moelle épinière dans le second cas. Il est très rare d'isoler le virus du muscle infecté naturellement. Dans ce cas, l'origine est presqu'exclusivement l'injection du vaccin sous la peau ou dans le muscle; le virus se trouve alors aussi dans le ganglion correspondant (124).

Les études concernant la présence du virus dans la viande de porc et les produits transformés ont été réalisées uniquement de façon

expérimentale puisque le virus ne paraît pas normalement s'y trouver. Pour qu'une virémie suffisante dissémine le virus dans le muscle, l'inoculation doit se faire par la voie veineuse. Durham et coll. (38) avaient auparavant tenté une infection naturelle mais sans succès. L'injection intraveineuse permet de détecter la présence de virus -faible d'ailleurs- dans le muscle 90 minutes plus tard. Très peu de souches naturelles produisent l'invasion du sang par le virus. L'inoculation par les mêmes auteurs du quartier arrière d'un porc fraîchement tué par l'intermédiaire de l'artère iliaque permet, après congélation à -18°C, de détecter le virus dans le ganglion poplité et le muscle jusqu'à 35 jours après l'injection, et dans la moelle osseuse pendant 13 jours.

La résistance du virus dans le jambon cuit avec os, contaminé artificiellement, a été étudiée suivant les divers traitements subis par la viande (37). La pièce a été salée au sel de table (14°Bé) avec 500 g de nitrate pour 100 litres et du sucre, pendant 7 jours à 7-8°C; le jambon est ensuite cuit jusqu'à une température centrale de 65, 70 ou 75°C et refroidi rapidement jusqu'à 40°C à coeur par douchage; la pièce est ensuite entreposée à 2-4°C pendant 24 heures. L'étude virologique porte sur la viande et la moelle osseuse immédiatement après abattage, après salage, après cuisson et ce, par la méthode des unités formant plaques et séroneutralisation. Sachant que la viande récemment contaminée contient 100% de virus, la pièce salée en contient 54% et le jambon cuit 1%. Quant à la moelle osseuse, le traitement de la pièce à 70°C à coeur détruit toutes les particules virales. Kunev (67) a d'autre part étudié la cinétique d'inactivation du virus dans les charcuteries autres que le jambon. Dans des saucisses contaminées artificiellement, la résistance depend de la concentration en particules; quelques particules survivent à 55°C pendant 55 minutes, à 60°C pendant 50 minutes, à 70°C pendant 15 minutes, à 80°C pendant 3 minutes mais aucune à 90°C. Les mêmes auteurs ont recherché la présence du virus dans des saucisses de cinq cm d'épaisseur de type "Kamtschia", contaminées au moment de la préparation de la carcasse. Le pochage est réalisé pendant 70 minutes à 60°C (température à coeur de 53°C), le fumage pendant 70 minutes à température centrale de 65-70°C et la cuisson à 80°C. La température à coeur est de 70°C après 20 minutes et de 75°C après 30 minutes. Les saucisses sont ensuite rincées à l'eau

froide jusqu'à une température interne inférieure à 40°C. L'étude virologique est réalisée 24 heures plus tard sur la viande crue et les saucisses par les mêmes méthodes que précédemment. La viande crue titrant 100% de virus, on en retrouve 31% à 66°C et 25% à 67°C. Aucune particule n'est récupérée dans les saucisses portées à 68°C (68).

Assez peu d'études ont été entreprises concernant le virus dans les denrées alimentaires -produit animal frais ou transformé- dont notamment la résistance du virus aux traitements culinaires ménagers ou industriels. Le virus se retrouve souvent dans les divers organes de l'animal, plutôt que dans le muscle, mais il semble qu'aucun essai n'ait été consacré à cette question. De plus, les méthodes actuellement utilisées sont trop lentes et peu sensibles pour être employées de façon constante. Le peu de recherches passées ou présentes dans ces domaines peut être dû au fait que le virus ne semble pas pathogène pour l'homme ou qu'il est entièrement détruit par les traitements culinaires, en général prolongés, subis par les produits alimentaires d'origine porcine.

PARTIE III

RISQUES SANITAIRES REPRESENTES PAR LES DENREES CONTAMINEES

Risques pour l'homme.

** Transmission de la maladie.

La littérature est très pauvre en ce qui concerne la maladie d'Aujeszky chez l'homme. Très peu de cas ont été rapportés. De plus, il s'agit le plus souvent de suspicion puisque le virus n'a jamais été isolé. Au mieux, la maladie a pu être reproduite chez le lapin par l'injection du sang d'un malade (100, 122).

Le premier cas rapporté (95) fait état de l'infection de deux garçons de laboratoire blessés l'un au doigt, l'autre au poignet en manipulant un chat mort de cette maladie. Chez le premier, 3 jours après avoir dépouillé le cadavre, une tache purpurique à bords épais est apparue au lieu de la plaie accompagnée d'un prurit intense. Chez le second technicien, des symptômes identiques sont apparus après l'injection accidentelle d'une émulsion de cerveau de chat destinée à inoculer un lapin.

Le second cas s'est produit à Istanbul et il s'agit aussi de contamination de laboratoire (100, 122). Un technicien est blessé au doigt avec le tranchant d'un os de lapin mort de la maladie d'Aujeszky. Un prurit intense s'installe au doigt 2 à 3 heures plus tard, s'étend au bras, puis au cou et à tout le corps. Le prurit, accompagné d'érythème, dure environ 6 heures pendant lesquelles le malade se frotte le dos au mur et ne se calme qu'après badigeonnage avec du yaourt maigre et un bain. Le lendemain, le malade n'éprouve qu'une faiblesse générale. Quelque temps plus tard, une technicienne éprouve un malaise et des courbatures quelques heures après s'être coupée avec un morceau de verre en nettoyant des boîtes de Petri contenant des viscères d'animaux morts de la virose. Le lendemain, un prurit s'installe à la main et atteint éventuellement le dos. Son intensité entraîne un grattage et un frottage in-

cessants. Le prurit se calme après une injection de calcium et d'adrénaline, des lotions d'eau vinaigrée et des bains. Le prurit cesse totalement en 48 heures. Il ne subsiste que des céphalées, de la faiblesse dans les jambes, des taches purpuriques de grattage, de l'urticaire aux pieds, des aphtes sur la muqueuse gingivo-labiale et des douleurs aux genoux. Tout rentre dans l'ordre après un traitement d'aspirine et d'urotropine. Deux lapins inoculés par les voies intracérébrale ou sous-cutanée avec le sérum prélevé au plus fort du prurit meurent en 18 heures. Le sang de l'un d'entre eux inoculé à un troisième tue ce dernier. Le tableau clinique observé chez ces animaux est typique de la maladie d'Aujeszky. L'auteur conclut alors que la laborantine était atteinte de la maladie d'Aujeszky. Un autre prélèvement de sang réalisé 8 jours plus tard ne révèle rien d'anormal.

Des études sérologiques réalisées en République de Chine et en Bulgarie, après l'apparition de la maladie d'Aujeszky dans un élevage porcin d'une part et ovin d'autre part, ont démontré que trois employés au total possédaient des anticorps sans avoir présenté de symptômes. Les porcs ont aussi présenté une sérologie positive ainsi qu'un dixième des ovins (123, 61). Andrewes et Walton (10) rapportent que des anticorps suggérant une infection inapparente ont déjà été trouvés chez quelques employés de ferme en contact avec la maladie, mais sans plus de précision. De même, Bruner et Gillespie (31) mentionnent plusieurs cas humains identifiés en Europe et que le virus a pu être isolé de certains d'entre eux.

Une étude poussée de la sensibilité de l'homme au virus d'Aujeszky a été entreprise par von Jentzsch et Schweizer (54) . Ceux-ci ont pu faire se multiplier le virus sur cellules humaines mais uniquement sur fibroblastes de poumon. Après une période d'adaptation de 3 jours, ils ont observé la formation de poly-caryocytes mais sans inclusions. Les auteurs soulèvent alors la question de la résistance humaine au virus: passive ou active. Il n'est pas encore possible de le déterminer. Une étude sérologique à partir de 445 sérums de personnes susceptibles d'avoir été exposées à la maladie -personnel d'abattoir, employés de ferme, vétérinaires, personnel de laboratoire, etc.- s'est révélée négative. L'un des auteurs s'est ensuite inoculé par la voie sous-cutanée avec une

dose virale tuant le lapin en 50 à 64 heures. Aucun symptôme ni anticorps n'ont pu être identifiés. Un second essai avec une dose plus élevée a produit le même résultat. Les auteurs discutent chacun des cas mentionnés dans la littérature et notent qu'aucun d'entre eux ne prouve indiscutablement que les symptômes observés aient été causés par le virus d'Aujeszky: le virus n'a jamais été isolé, de même que les anticorps dans plusieurs cas. Selon eux, l'homme n'est pas sensible au virus (53).

** Modalités de contamination.

La contamination directe fait appel au contact de l'homme avec l'animal vivant par l'intermédiaire des produits de sécrétion et d'excrétion. Les espèces autres que le porc ne jouent qu'un rôle mineur dans la transmission directe car lorsque ces animaux sont infectés, ils succombent en général trop rapidement pour que s'installe l'excrétion du virus. Par contre, le porc est très souvent porteur et/ou excréteur comme il a été indiqué dans le deuxième chapitre. D'après les articles de Tung (123) et Andrewes (10), déjà mentionnés, les antiçorps décelés chez des employés de ferme font suite à un contact direct prolongé avec les porcs de ces exploitations, le contact ayant provoqué une infection inapparente.

La contamination indirecte fait appel à un vecteur: l'environnement -air, eau, sol, fumier ou locaux souillés-, le matériel, le produit des autopsies, les denrées alimentaires ou même un invertébré.

Des essais ont été tentés en vue de déterminer l'impact de la souillure de l'environnement par le virus. Baylor et coll. (17) ont comparé la dispersion par aérosol des bactériophages T_2 et T_4 à celle d' Escherichia coli dans des gouttelettes produites artificiellement. Ils ont ainsi montré que les virus pouvaient se concentrer 50 fois dans l' aérosol contre 30 fois seulement pour la bactérie. Certains virus peuvent aussi être transmis dans l'eau de boisson polluée ou insuffisamment traitée, tels les virus de l'hépatite infectieuse et de la poliomyélite (41). Nous n'avons pas pu trouver d'étude semblable concernant le virus d'Aujeszky ou les Herpesviridés mais la présence du virus dans les sécrétions buccales et nasales longtemps après la guérison clinique laisse présumer son élimination dans l'eau, dans l'aérosol et dans le sol où

il résistera 10 à 50 jours dans l'eau (75, 76), 100 à 200 jours à la dessiccation (39, 96) comme nous l'avons vu dans le premier chapitre.

Le matériel souillé ainsi que le produit des autopsies sont responsables des cas cliniques humains rapportés dans la littérature. Dans les deux cas, les symptômes sont apparus à la suite de la contamination de plaies dues à des accidents de laboratoire: une coupure avec un fragment d'os en dépouillant un animal, de même que l'injection fortuite sous la peau d'une suspension de cerveau contenue dans une seringue.

Il est possible qu'au temps de virémie maximale, le muscle d'un animal malade soit infectieux mais ce mode de contamination ne semble jouer aucun rôle. De même, les viscères consommés frais ou les produits de charcuterie, bien que leur importance sanitaire ne doive pas être négligée, n'ont jamais été soupçonnés d'avoir causé une réaction humaine -anticorps, symptômes ou portage inapparent-.

Glukhov (42) a démontré que les tiques pouvaient transmettre le virus au porc. Ce mode de contamination est théoriquement possible chez l'homme mais improbable.

Les particules virales pénètrent normalement dans l'organisme par la voie respiratoire et sont probablement responsables des anticorps détectés chez quelques employés de ferme en contact avec les aérosols de l'atmosphère des porcheries infectées. Les particules peuvent aussi être ingérées lorsque présentes dans les viscères ou la viande. Mais seule la pénétration transcutanée semble avoir été responsable chez l'homme des infections atténuées observées, bien que sans effet expérimentalement (53).

Il ne faut donc pas ignorer complètement l'importance de cette maladie chez l'homme. Il faut en outre se souvenir de l'existence de très nombreuses souches isolées de plusieurs espèces animales. Les différences entre elles sont telles qu'il est possible de rencontrer un jour une souche vraiment pathogène pour l'homme à la suite d'une mutation. Schükrü-Aksel et Tunçman (100) semblent croire les souches turques plus pathogènes que les souches européennes, étant donné la période d'incubation chez le lapin qui n'est que de 18 heures au lieu de 48 heures en moyenne. Cette virulence supérieure expliquerait-elle les cas humains de maladie d'Aujeszky observés par ces auteurs? Il est à regretter que les virus incriminés dans les divers cas cités précédemment n'aient pu être isolés, caractérisés

et comparés aux souches animales connues lors de leur obtention. Pour cette raison, il ne faut pas négliger la présence du virus dans les denrées animales et d'origine animale, d'où l'intérêt de recherches approfondies dans ces domaines ainsi qu'une attention particulière portée aux modifications dues au virus dans les carcasses à l'abattoir.

Risques pour les animaux.

** Modalités de dispersion de la virose.

Comme le virus est susceptible d'attaquer de nombreuses espèces animales, le problème de la contamination doit être étudié différemment de chez l'homme. Le virus est présent dans les sécrétions, excrétions et produits animaux mentionnés dans le chapitre précédent. Nous devons en plus considérer les facteurs favorisant le maintien et l'extension de l'infection virale. Basinger (16) a récemment étudié la question en détail en Grande-Bretagne. La taille de l'exploitation, la densité animale et la ventilation sont des facteurs importants du maintien et de l'extension du virus à l'intérieur d'un élevage. Le mouvement des animaux entre différents bâtiments mais surtout en dehors de l'exploitation -vers un autre élevage, centre de testage, marché, etc.- est responsable de la plus grande source de dispersion du virus dans l'espèce porcine. Indirectement l'équipement, les moyens de transport et le fumier souillés contribuent aussi à disséminer le virus: les deux premiers non désinfectés et utilisés par différents lots d'animaux, le dernier soit accumulé en un lieu précis mais surtout répandu comme engrais. Les objets et le fumier peuvent alors devenir une source de contamination pour les autres espèces animales. En effet, des accidents mortels se sont produits lorsque des seringues à dose multiple ayant servi à vacciner des porcs quelques heures auparavant ont été utilisées chez des ovins et des bovins (33).

Les mouvements de l'homme, apparemment peu réceptif, doivent aussi être pris en considération, ceux des employés de la ferme entre les bâtiments et ceux du vétérinaire entre les exploitations, car ces agents peuvent transporter le virus sur la peau ou leurs vêtements. La dispersion

de la maladie sur de longues distances peut être aussi due à l'utilisation dans les porcheries d'engraissement de déchets non stérilisés de cuisine d'avion, de bateau ou de train (2).

Les espèces autres que le porc, domestiques ou non, peuvent jouer un rôle non négligeable. Il est généralement reconnu que les espèces domestiques autres que l'espèce porcine ne sont pas responsables de la dispersion de la maladie par l'excrétion du virus ou le portage précoce ou chronique. Par contre, dans l'espèce porcine, les verrats venant des centres de géniteurs sont de très importants disséminateurs. Ils sont très utilisés au Danemark parce que de nombreux élevages sont trop petits pour posséder un verrat (24). Un verrat infecté peut donc disséminer le virus dans plusieurs porcheries durant sa carrière. Pour Akkermans (5), les ruminants n'excrètent qu'exceptionnellement le virus et les carnivores ne sont jamais porteurs. Par contre, la viande de bovin a été impliquée dans la contamination de carnivores ayant léché du sang, mangé des débris de la tête ou des os frais provenant d'animaux présentant des symptômes de maladie d'Aujeszky et abattus à la ferme (129). L'infection a été observée chez un chevreuil mais sans rapport évident avec la distribution de la maladie dans la région (108).

Hagemoser (45) a étudié la présence du virus chez le chat après infection orale et confirme les théories énoncées ci-haut. Seule la présence du virus dans le pharynx et les amygdales pendant la durée de la maladie peut être dangereuse pour les animaux sensibles si ces chats sont ensuite mangés par d'autres animaux. Vandeputte et Pensaert (128) ont trouvé la salive d'un chat très virulente pendant 3 jours à la suite d'une infection intranasale. Lors d'autres essais, où des chats inoculés sont mis en contact avec des porcelets séronégatifs de 2 à 6 jours et ce, pendant environ 2 jours, aucun symptôme n'apparaît chez les porcelets à ce moment mais seulement après une inoculation intranasale à 21 jours. Ces auteurs ont pu isoler le virus à partir de nombreux organes des chats, notamment les cavités nasale et buccale, la glande parotide, les amygdales, les poumons, le cerveau et la moelle épinière. Lors d'une infection naturelle par ingestion de viande de porc crue chez un chat, un chiot du même propriétaire ayant consommé la viande cuite a survécu (129): le chat est donc vraiment peu contagieux. Par contre, le même auteur rapporte le cas

d'un chien ainsi que d'un lapin, inoculés expérimentalement, survivant après 20 à 25 jours avec une virémie persistante. On peut alors penser que ces animaux sont des excréteurs potentiels du virus.

Plusieurs espèces sauvages ont aussi été incriminées: ratons-laveurs et mouffettes aux Etats-Unis (58), le renard roux (25) et le blaireau (24) au Danemark, des ratons-laveurs en République Fédérale d' Allemagne sans que ceux-ci aient accès à des déchets d'abattoir ou à des contacts avec des animaux domestiques infectés (105). Ces derniers, ainsi que Kirkpatrick (62), croient le raton-laveur réservoir naturel éventuel. Mais Wright et Thawley (135) considèrent les ratons-laveurs plutôt réservoir à court terme. Des ratons-laveurs pris par ceux-ci dans des régions d'endémie se sont tous révélés négatifs à l'examen sérologique et sensibles à des doses orales relativement importantes de virus.

Après les carnivores, viennent les rongeurs comme vecteurs potentiels de la maladie d'Aujeszky. Les théories les concernant divergent. Déjà en 1913, von Ratz (94) croyait les rats essentiels dans la transmission de la virose aux chats et aux chiens. Il a montré que le rat était sensible à la maladie d'Aujeszky après l'ingestion de cadavres infectés. Mais récemment, Maes et coll. (74) n'a pu infecter avec succès par voie buccale des rats qu'après scarification du palais. Dans le cas contraire les auteurs supposent qu'une grande quantité de virus est inactivée dans l'estomac rendant ainsi les rats sauvages et de laboratoire très résistants à l'infection orale. L'inoculation intranasale semble beaucoup plus efficace. Le virus a pu être isolé des systèmes nerveux et respiratoire, des glandes salivaires et du lymphocentre sous-mandibulaire uniquement. Aucun anticorps n'a pu être identifié dans le sérum des animaux sauvages ou de laboratoire survivants par ces auteurs (73, 74) ainsi que par Ulbrich (125), lequel note l'absence de transmission par contact entre des rats infectés expérimentalement par voie orale et des témoins contact. De même McFerran et Dow (82) considèrent les rats comme mille fois plus résistants que les ovins et les lapins à l'infection orale, intranasale et sous-cutanée. De plus, des rats en contact avec des porcelets infectés n'ont pas présenté de symptômes ni formé d'anticorps. D'autre part, le virus a été isolé de souris nichant au sommet des poutres d'une porcherie ne logeant que des animaux neufs (32). Des études supplémentaires

sont essentielles pour confirmer le rôle joué par ces espèces dans la dissémination de la virose.

Les tiques doivent aussi être considérées comme porteuses éventuelles du virus. Glukhov (42) a démontré que les larves et les nymphes de Dermacentor marginatus peuvent héberger le virus pendant 38 à 60 jours apres avoir été déposées sur des lapins infectés. Les nymphes peuvent transmettre le virus soit lors d'effraction cutanée, la voie habituelle, ou même lorsqu'elles sont ingérées par l'animal. L'auteur a infecté des porcelets de cette façon.

** Facteurs de réceptivité des animaux.

De nombreux facteurs intrinsèques et extrinsèques sont responsables du degré de réceptivité des animaux à la maladie d'Aujeszky: l'espèce, l'âge, l'individu ainsi que les agressions extérieures. Chacun de ces facteurs mérite d'être étudié en détail.

Aujeszky s'est immédiatement intéressé à la réceptivité des diverses espèces et a conclu que la plupart des mammifères semblent être réceptifs à l'agent causal mais que les oiseaux -le pigeon et la poule en l'occurrence- sont réfractaires (13). Schmiedhoffer a plus tard essayé de déterminer une échelle décroissante de réceptivité (99): le lapin vient en tête, suivi de près par le rat blanc, le rat gris, la souris grise et la souris blanche. Les carnivores, les ovins ainsi que les bovins font suite aux rongeurs. Les solipèdes sont beaucoup moins réceptifs, les porcins très peu puisque l'auteur n'a pas réussi à provoquer la maladie par inoculation de cerveau ou de sang. Les oiseaux sont considérés comme résistants. Parmi les espèces sauvages, le hérisson, le souslik (rongeur, famille des Sciuridés) et les renardeaux sont réceptifs. Plus tard Remlinger et Bailly (96) ont reproduit la maladie expérimentalement chez de nombreuses espèces normalement peu réceptives de mammifères dont le macaque rhésus, et d'oiseaux parmi lesquels le coq, le canard, le pigeon, l'oie, la buse et l'épervier, mais le plus souvent après inoculation intracérébrale. Plus près de nous, Toma et Kojnok (120) placent les ovins et les jeunes porcs en tête, suivis des carnivores et des lapins, des bovins et des équidés. D'après la thèse de Billon (23), le

vison est aussi réceptif et sensible que les autres carnivores à l'ingestion de porc cru. Tous les auteurs sont d'avis que l'espèce humaine est la moins réceptive et la moins sensible puisque les rares cas observés n'ont montré que des symptômes bénins et d'exceptionnels anticorps. Ces faits sont supportés par von Jentzsch et Apostoloff (53) à la suite de deux auto-inoculations sous-cutanées: ni symptômes ni anticorps ne sont apparus, mais les lapins alors utilisés comme témoins et inoculés avec la même souche sont morts rapidement.

La sévérité de la maladie n'est visiblement liée à l'âge que dans l'espèce porcine: maximale chez les jeunes, minimale ou inapparente chez les adultes. Leunen et coll. (71) rapportent qu'en Belgique la maladie se rencontre surtout chez les porcelets de moins de 6 semaines, alors qu'en France l'infection inapparente est très répandue chez les truies et les verrats (119). Lors d'infection maternelle, ce sont les porcelets qui souffrent le plus, par exemple à la suite d'une sortie dans un élevage naisseur en Allemagne (107). Pendant 4 semaines, les auteurs ont noté des avortements après infection transplacentaire, des mortinatalités, la mort de portées entières mais seulement quelques cas cliniques sporadiques chez les adultes. En effet le virus traverse le placenta et produit des lésions macroscopiques et microscopiques caractéristiques sur le foetus (64). Kojnok (65) a pu démontrer, à partir de 3 troupeaux naisseurs, la présence du virus d'Aujeszky dans 30 à 50% des laits de truies bien portantes; 35 à 90% des porcelets de ces truies ont succombé à la maladie. La grande réceptivité et la sensibilité des porcelets peut aussi se traduire par le développement de foyers inflammatoires et nécrotiques caractéristiques dans le foie, la rate et d'autres organes alors que ces lésions sont rares chez les adultes (109). Dans toutes les autres espèces, l'âge ne joue aucun rôle dans la réceptivité à la maladie, à l'exception des jeunes carnivores non sevrés ne consommant pas encore de viande.

Il est intéressant de discuter la réceptivité variable parmi les individus. En effet, il a été maintes fois observé des cas atypiques de maladie d'Aujeszky ou même de guérison. Cela a été rapporté dans de nombreuses espèces où la maladie est habituellement fatale. Des enzooties d'encéphalite aiguë ont été observées chez des veaux de moins d'un mois

avec guérison survenant dans plus de 75% des cas. Les bovins adultes et les porcs des mêmes élevages n'ont pas été atteints. L'étude virologique a révélé l'existence de 5 souches atténuées naturellement, pathogènes chez le veau mais non chez l'adulte (34). Un autre cas de guérison chez les bovins est présenté par Joubert et coll. (57), concernant un adulte ayant montré du ptyalisme pendant un certain temps lors d'une enzootie qui fut fatale chez d'autres animaux. Les bovins survivants de l'exploitation sont vaccinés 4 mois après l'infection. Une étude sérologique réalisée 4 jours plus tard se révèle négative. Il est possible que les anticorps décelés chez plusieurs bovins au tout début aient été dûs à une réaction croisée avec des anticorps anti-rhinotrachéite infectieuse sévissant de façon infraclinique dans cet élevage. En effet, 9 mois après l'infection, un seul bovin possède encore des anticorps. La réaction croisée due à la communauté antigénique entre Herpesvirus bovis, agent de la rhinotrachéite infectieuse, et Herpesvirus suis a aussi été démontrée par un test d'hypersensibilité retardée cutanée (3). Christov et coll. (34) mentionne avoir trouvé des anticorps chez des bovins d'âge divers. Une enquête sérologique réalisée chez des animaux ayant survécu à la maladie et répétée après vaccination, avec le vaccin inactivé Geskyvac, a montré chez l'un des animaux une réaction de type anamnestique: 1:64 au 14^{e} jour puis 1:16 au 60^{e} jour; les titres des témoins étaient très inférieurs (118). De même, l'infection inapparente chez les bovins semble possible, bien que rare, puisqu'une souche virulente a déjà été isolée à partir du sang d'animaux apparemment sains (35). Le même phénomène de résistance individuelle a été décrit chez les carnivores. Des chiots et leur père survivent alors que la chienne meurt. Le mâle présente plus tard des anticorps au taux de 1:4. De même, un léopard nourri de lapins morts de maladie d'Aujeszky pendant 2 mois présentait des anticorps au 1:8 avant son abattage (49).

Divers facteurs extrinsèques, des agressions, sont aussi responsables de la plus ou moins grande réceptivité des animaux à la virose. En premier lieu vient le mode d'élevage: les premiers élevages intensifs de porcs en Europe de l'Est ont vu s'accroître le taux de morbidité et d'infection, associés aux erreurs d'hygiène des grands élevages industriels (70). Kojnok (65) rapporte que, dans une porcherie à niveau d'hygiène bas, 90% des jeunes ont succombé à la maladie alors que dans des élevages infectés

mais bien tenus le taux de mortalité chez les porcelets ne dépassait pas 40%. Le stress lié à un changement du mode de vie des animaux peut aussi augmenter la réceptivité, par exemple le transport (79) et la vaccination (120). Par contre, McFerran et Dow (81) n'ont pas réussi à provoquer l'excrétion de virus par des porcelets infectés latents par un changement drastique d'alimentation provoquant une diarrhée sévère ou par un choc anaphylactique à l'albumine d'oeuf. La transmission par voie buccale semble être facilitée par la présence d'une lésion, causée par un fragment d'os chez les carnivores (85) ou par la scarification expérimentale du palais chez le rat (74).

La réceptivité à cette virose est un sujet complexe qui demande une étude plus approfondie, notamment celle des facteurs liés à l'individu et aux agressions extérieures.

CONCLUSION

L'importance grandissante de la maladie d'Aujeszky a forcé les éleveurs, les vétérinaires et les pouvoirs publics à prendre des mesures sévères destinées à limiter l'extension de la maladie, les pertes en animaux ainsi que les frais de traitement, de désinfection et de repeuplement. L'action entreprise par les divers gouvernements a été plus ou moins rapide selon l'importance de la maladie dans chaque pays. Chaque méthode de contrôle de la virose diffère beaucoup de la voisine. Le but de la législation actuelle dans de nombreux pays est d'arrêter l'extension de la maladie dans l'espèce porcine en vue de l'éradication future. Pour cette raison, l'immunisation active a été adoptée dans la plupart des pays atteints, parfois associée à l'immunisation passive chez les porcelets.

Le Danemark a opté, dès 1968, pour la prophylaxie sanitaire en instituant un examen sérologique de tous les troupeaux pilotes de porcins d'élevage (24). Il a ensuite été décidé que ces troupeaux devaient être indemnes et n'étaient pas autorisés à recevoir des porcs provenant d'élevages non contrôlés. Dans ce pays, les vaccins ne sont pas autorisés.

Le virus de la maladie d'Aujeszky est très répandu en Bulgarie comme dans les autres pays de l'Europe de l'Est (28). La vaccination à vaccin atténué dans les porcheries de reproduction, d'engraissement ou mixtes a pour but de diminuer l'incidence de la maladie; elle peut être abandonnée si aucun cas n'a été observé depuis 2 ans dans les porcheries d'engraissement. Les circonstances épidémiologiques guideront l'action à suivre dans les autres cas. La vaccination n'est pas utilisée dans les élevages en circuit fermé.

Les Etats-Unis ont récemment permis l'utilisation d'un vaccin vivant atténué fabriqué par les laboratoires Norden (115). Mais chaque Etat reste libre d'en permettre la circulation ou pas. Dans l'Iowa, l'un des principaux états producteurs de porcs, l'éleveur doit obtenir un permis de son vétérinaire sanitaire pour faire vacciner. Le permis est accordé pour les troupeaux infectés, les troupeaux voisins ou en région d'endémicité. Les animaux non vaccinés de ces troupeaux doivent posséder une sérologie négative avant d'être transportés (63). Ces règles

récentes ont pour but d'informer, de standardiser les méthodes de diagnostic, de contrôler le statut des reproducteurs se déplaçant à l'intérieur et à l'extérieur de l'Etat, de contrôler les foyers, d'étudier l'épidémiologie de la virose et de protéger les elevages indemnes. L'éradication de la maladie est ensuite réalisée par l'élimination du cheptel infecté avec indemnisation et est complétée par l'établissement d'un centre national d'information, par la recherche dans les domaines de la vaccination et du rôle joué par les animaux sauvages. Dans ce même Etat, un troupeau peut être certifié s'il répond aux conditions suivantes: sérologie négative chez tous les reproducteurs de plus de 6 mois, et 25% des reproducteurs testés tous les 3 mois. Le gouvernement fédéral a défini à partir de 1978 des critères représentant le statut des élevages: troupeaux qualifiés (tous les animaux sont négatifs et 25% sont testés tous les 3 mois), troupeaux qualifiés vaccinés (tous les reproducteurs négatifs sont ensuite vaccinés, 25% des produits sont testés à 3-4 et 6-8 mois), troupeaux à statut non défini et troupeaux infectés. Dans chaque catégorie, le mouvement des animaux est spécifiquement réglementé. Cette initiative du gouvernement, en donnant une valeur supplémentaire aux troupeaux dits qualifiés, stimule le milieu de l'élevage en le forçant à apporter l'effort nécessaire à l'éradication de la virose.

La France a inclus la maladie d'Aujeszky dans sa liste des maladies réputées légalement contagieuses dans le décret du 19 juillet 1977 (142). La pseudorage est légalement contagieuse sous les conditions suivantes: lorsqu'exprimée cliniquement dans l'espèce porcine et confirmée par l'isolement du virus au laboratoire. Lors de la reconnaissance d'un foyer, l'application des mesures sanitaires débute par la signature d'un arrêté portant déclaration d'infection par le préfet du département atteint, ce qui entraîne pendant un certain temps la restriction des mouvements des porcins dans la zone définie par l'arrêté, la destruction des cadavres et la désinfection des bâtiments. La législation française ainsi définie ne permet pas l'éradication de la maladie et de l'infection puisque seule la maladie déclarée chez les porcins est prise en compte. La présence d'anticorps sériques devrait aussi être incluse dans la définition de la maladie légalement contagieuse. Il faudrait aussi prendre en considération les autres espèces réceptives, souvent révéla-

trices de l'infection, lesquelles permettraient de remonter à la source porcine. L'indemnisation des pertes en animaux amènerait dans une certaine mesure la coopération des éleveurs dans la mise en oeuvre de l'action requise par la législation et faciliterait le repeuplement. Dans le cas d'une enzootie chez des bovins ayant causé la mort de 35 animaux (57), les auteurs énoncent des modifications qu'ils jugent essentielles à l'éradication de la maladie d'Aujeszky dans les domaines de la sérologie et de l'immunisation. Ceux-ci conseillent la standardisation du seuil de positivité en sérologie pour les différentes techniques de séroneutralisation et la comparaison aux réactions obtenues avec le virus de la rhinotrachéite infectieuse chez les bovins de façon à éliminer toute réaction croisée dans cette espèce. De plus, la vaccination limitée aux élevages engraisseurs permettrait la création de porcheries de reproducteurs indemnes, lesquelles seraient protégées par des contrôles fréquents.

Les réglementations présentes doivent être modifiées de plusieurs façons pour permettre le contrôle maximal de l'infection porcine d'une part et de la dissémination chez les autres espèces d'autre part. Il est à souhaiter que les divers organismes concernés dans chaque pays apportent des règles précises dans des domaines actuellement peu ou pas touchés. Mentionnons en premier lieu l'inclusion de toutes les espèces réceptives lors de déclaration de maladie légalement contagieuse. Ce point est essentiel puisqu'il peut permettre de détecter une infection porcine inconnue. Deuxièmement, il importe de renforcer l'inspection des porcins destinés à la boucherie et ce, soit dans l'élevage par les tests de séroneutralisation ou d'hypersensibilité retardée cutanée, soit à l'abattoir par sérologie ou en recherchant les lésions dues non pas au virus lui-même -très rares- mais aux bactéries de sortie. Dans ce dernier cas, on observera le plus souvent des foyers de pneumonie à divers stades ainsi qu'un certain degré d'inflammation des voies respiratoires chez les adultes ayant fait une forme assez bénigne de maladie (109). Chez les porcelets, nous avons vu que l'on pouvait observer des foyers de nécrose assez spécifiques sur le foie et la rate. Un examen sérologique à partir du sérum provenant de quelques individus de chaque lot pourrait permettre de remonter jusqu'à l'origine pour une enquête plus approfondie du taux d'infection d'un élevage. Mais cette méthode n'est valable que

lorsque le taux d'infection de la région ou du pays est suffisamment faible pour ne causer aucun risque de dissémination.

Les parties susceptibles d'être contaminées chez les animaux infectés devraient ensuite être éliminées du circuit de la viande fraîche destinée à la consommation humaine ou animale: tous les carnivores ayant succombé à la maladie d'Aujeszky avaient été nourris d'organes crus. Le muscle ne semble jamais avoir été responsable. Ces parties peuvent être alors détruites ou soumises à un traitement de cuisson. Akkermans (4) suggère l'inspection des carcasses de bovins afin de rechercher des lésions montrant la présence passée ou actuelle du virus. Même sans lésions caractéristiques, le cerveau et la moelle épinière des bovins morts de maladie d'Aujeszky ou abattus d'urgence devraient être retirés de la consommation, humaine ou animale selon le cas, pour éliminer la possibilité d'infecter les carnivores domestiques, de ménagerie ou d'élevage. Le reste de la carcasse devrait être vendu en petites portions et sous surveillance. L'auteur conseille aussi la stérilisation de la viande de bovins morts ou abattus d'urgence, avec des symptômes rappelant ceux de la maladie d'Aujeszky. Il importe de porter une attention particulière à la distribution des eaux grasses provenant de ces animaux (57).

La vaccination actuellement largement utilisée prévient la maladie mais non l'infection. Son élimination, lorsque la taux d'infection sera relativement faible, associée à la destruction immédiate des animaux à sérologie positive, facilitera beaucoup l'éradication de la virose.

La désinfection du lisier est un point souvent négligé. Divers procédés peuvent être recommandés. Celui de Polyakov et coll. (92) associe l'action de la température ambiante à celle du formol et éventuellement à l'homogénéisation. Les rayons ionisants sont aussi efficaces mais peu pratiques. D'après cette étude, le virus d'Aujeszky est ainsi inactivé en 5 jours l'été et 2 jours l'hiver. La grande résistance du virus au froid explique partiellement la plus grande incidence de la maladie en hiver.

Enfin, des mesures sévères prises aux frontières devraient être instituées de façon à empêcher l'entrée dans le pays d'animaux infectés. Les règles générales de police sanitaire peuvent ici être appliquées: quarantaine, destruction ou réexpédition des animaux infectés et désin-

fection entre chaque lot (69).

Le contrôle étroit de l'infection animale permettra en grande partie le contrôle de la zoonose potentielle, en renforçant ce dernier par des précautions particulières prises au laboratoire lors de la manipulation du virus, pur ou sur support organique, ainsi que de la caractérisation de toutes les souches isolées.

Vu : Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire rapporteur

Professeur LABIE

Vu : Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire

Professeur R. LABIE

Vu : Le Président de la Thèse

Professeur MONNIER

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Toulouse, le 17.02.82
L'Administrateur provisoire de
l'Université Paul Sabatier

UNIVERSITE PAUL-SABATIER TOULOUSE

Professeur D. BANCEL

BIBLIOGRAPHIE

1. van Aarle, P.A.M.; Truijen, W.T.; Tielen, M.J.M. Aujeszky's disease. Differentiating infected pig herds from those inoculated with a live vaccine. Tijd. voor Diergenees., 1978, 103(4): 213-219.
2. Abdussalam, M. Die Rolle menschlicher Faktoren beim Auftreten von durch Lebensmitteln übertragenen Zoonosen. Schlachten u. Vermarkten, 1978, 78(5): 172.
3. Aguilar-Setien, A.; Pastoret, P.P.; Burtonboy, G.; Coignoul, F.; Jetteur, P.; Vandeputte, J.; Schnoenaers, F. Communauté antigénique entre le virus de la rhinotrachéite infectieuse bovine (Bovid herpesvirus I, BHV I) et le virus de la maladie d'Aujeszky (Sus herpesvirus I, SHV I) démontrée chez le bovin par un test d'hypersensibilité retardée. Ann. Méd. vét., 1979, 123(1): 55-61.
4. Akkermans, J.P.W.M. Aujeszky disease and meat inspection in cattle. Tijd. voor Diergenees., 1974, 99(11): 577-578.
5. Akkermans, J.P.W.M. La maladie d'Aujeszky. Ann. Méd. vét., 1976, 120: 295-306.
6. Akkermans, J.P.W.M.; Kuiper, C.J.; Rondhuis, P.R.; Wirahadiredja, R. M.S. Use of inactivated vaccine in a breeding herd of swine infected with Aujeszky's disease virus. Tijd. voor Diergenees., 1979, 104(6): 255-262.
7. Akkermans, J.P.W.M.; Pomper, W. Diagnosis of Aujeszky's disease in cattle. Tijd. voor Diergenees., 1974, 99(16): 809-814.
8. Akkermans, J.P.W.M.; Wirahadiredja, R.M.S.; Rondhuis, P.R. Vaccination experiments in cattle with a live and with an inactivated Aujeszky's disease virus vaccine. Zbl. Vet. med., 1979, 26B(1): 49-60.
9. Albrecht, J.; Lammers, T., Wasielewski, E.V. Zur Chemischen Wäschedesinfektion bei Viruskrankheiten. Zbl. Bakt. Par. Inf. Krank. Hyg. Orig., 1957, 170: 531-537.
10. Andrewes, C.H.; Walton, J.R. Animal and human health -Viral and bacterial zoonoses., 1977, Bailliere Tindall, p.67.
11. Andryunin, Y.I. Disinfection of fur skins contaminated with Aujeszky disease virus by gamma rays from a radiocobalt source. Trudy vses. Inst. vet. Sanit. 1970, 35: 289-294.

12. Atanasova, K. Resistance of Aujeszky's disease virus in the urine of pigs and sheep. Vet. med. Nauki, 1972, 9(9): 69-74.
13. Aujeszky, A. Ueber eine neue Infektionskrankheit bei Haustieren., Cent. Bakt. Orig., 1902, 32: 353-357.
14. Bartha, A. Experimental reduction of virulence of Aujeszky's disease virus. Mag. Allator. Lapja, 1961, 16: 42-45.
15. Bartha, A.; Kojnok, J. Proc. 17th World Vet. Congress Hanover, 1963, 1: 531-533.
16. Basinger, D. A brief description of Aujeszky's disease in Great Britain and its relative importance. Brit. Vet. J., 1979, 135(3): 215-224.
17. Baylor, E.R.; Peters, V.; Baylor, M.B. Water to air transfer of virus. Science, 1977, 197(4305): 763-764.
18. Bazylev, P.M.; Prokhorova, E.M. Live, dried vaccine against Aujeszky's disease prepared from the GNKI strain of virus. Veterinariya, 1970, 2: 44-45.
19. Benndorf, E.; Hantschel, H. Stability of Aujeszky disease virus at various pH. Arch. exp. Vet. Med., 1963, 17: 1357-1362.
20. Ben-Porat, T.; Kaplan, A.S. The chemical composition of Herpes Simplex and Pseudorabies viruses. Virology, 1962, 16: 261-266.
21. Beran, G.W.; Davies, E.B.; Arambulo, P.V.; Will, L.A.; Hill, H.T.; Rock, D.L. Persistence of Pseudorabies virus in infected swine. J.A.V.M.A., 1980, 176(10): 998-1000.
22. Berbinschi, C. Le vaccin roumain à virus inactivé contre la maladie d'Aujeszky. Cah. Méd. Vét. 1974, 43(5): 324-329.
23. Billon, J.F. Une enzootie de maladie d'Aujeszky dans le Valromey (Ain) chez le chien et le vison d'élevage. Thèse Doct. Vét., 1969, Lyon.
24. Bitsch, V. La maladie d'Aujeszky au Danemark. Cah. Méd. Vét., 1974, 43(5): 211-219.
25. Bitsch, V.; Munch, B. On Pseudorabies in carnivores in Danemark. Acta vet. Scand., 1971, 12: 274-285.
26. Bodon, L.; Meszaros, J.; Papp-Vid, G.; Romvary, J. Properties of Aujeszky's disease virus strains isolated from swine pneumonia cases. Acta Vet. Acad. Scient. Hung., 1968, 18(1): 107-109.

27. von Böhm, H.O.; Sieber, C.; Strauch, D. Das Umwälzbelüftungs verfahren (System Fuchs) zur Behandlung von flüssigen tierischen und kommunalen Abfällen. -9.Mitteilung: Die Wirkung der Umwälzbelüftung auf das Virus der Aujeszkyschen Krankheit. Berl. u. Münch. Tierartz. Wochenschr., 1980, 93(6): 112-114.

28. Bojkov, J.; Belev, N.; Naidenova, N. Le maladie d'Aujeszky en République Populaire de Bulgarie. Cah. Méd. Vét., 1974, 43(5): 209-210.

29. Bran, L.; Suhaci, J.; Ursache, R. On the innocuousness of hen-embryo passaged Aujeszky vaccine, and virus excretion by the vaccinated animals. Lucr. Inst. Pasteur Bucaresti, 1963, 2: 121-127.

30. von Brodorotti, H.S. Comparative studies on the inactivation of various types of virus by gamma rays. Inaug. Dissert., 1978, Fachbereich Tiermed. München.

31. Bruner, D.W.; Gillespie, J.H. Hagan's diseases of domestic animals. 6thed. Comstock Pub. Ass., 1973, Cornell Univ. Press.

32. Bush, J. Pseudorabies Fact-Finding Conference. Iowa State Univ., 1977.

33. Centraal Diergeneeskundig Instituut. Aujeszky's disease following vaccination with a multiple dose injection syringe. Tijd. voor Diergenees., 1978, 103(21): 1187-1188.

34. Christov, S.; Pavlov, N.; Karadjov, I.; Beltchev, D.; Deltchev, I. Enzooties d'encéphalite aiguë chez des veaux nouveaux-nés causées par le virus de la maladie d'Aujeszky. Bull. Off. Int. Epiz., 1966, 65(7-8): 1247-1264.

35. Christov, S. Trav. non publiés.

36. Delagneau, J.L.; Toma, B.; Vannier, P.; Loquerie, R.; Prunet, P.; Tillon, J.P. Immunisation contre la maladie d'Aujeszky à l'aide d' un nouveau vaccin huileux à virus inactivé. Rec. Méd. Vét., 1975, 151(10): 567-575.

37. Dimitrov, J.; Kunev, Z. Resistance of Aujeszky's disease virus in boiled ham. World Ass. of Vet. Food Hyg., 1977, 1: 257-258.

38. Durham, P.J.K.; Gow, A.; Poole, W.S.H. Survival of Aujeszky's disease virus in frozen pig meat. Res. Vet. Sci., 1980, 28(2): 256-258.

39. Forgeot, P. Traité des maladies infectieuses et contagieuses d'origine microbienne des animaux domestiques. 1935, T.3, 1423-1435.

40. Fujiwara, S.; Kaplan, A.S. Site of protein synthesis in cells infec-

ted with pseudorabies virus. Virol., 1967, 32: 60-68.

41. Gamble, D.R. Viruses in drinking-water. Lancet, 1979, 1(8113): 425-427.

42. Glukhov, V.F. Role of ticks in the transmission of Aujeszky's disease. Veterinariya, 1971, 7: 46-48.

43. Guéguen, B.; Aynaud, J.M.; Vannier, P. Etude de l'excrétion du virus de la maladie d'Aujeszky par les voies génitales du porc. Rec. Méd. Vét., 1980, 156(4): 307.

44. Gutekunst, D.E. Latent pseudorabies virus infection in swine detected by RNA-DNA hybridization. Amer. J. Vet. Res., 1979, 40(11): 1568-1572.

45. Hagemoser, W.A. Studies on the pathogenesis of pseudorabies in domestic cats following oral exposure. Dissert. Abst. Int., 1979, 40B(1): 113.

46. Hamparian, V.V.; Hilleman, M.R.; Ketler, A. Contributions to characterization and classification of animal viruses. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1963, 112: 1040-1050.

47. Herweijer, C.H.; de Jonge, W.K. Aujeszky's disease in goats. Tijd. voor Diergenees., 1977, 102(7): 425-436.

48. Hoorens, J. Uncooked meat as source of infection with Aujeszky's disease in felines. Vlaams Diergenees. Tijd., 1978, 47(4): 309-312.

49. Ihlenburg, H.; Senf, W. Beitrag zur Aujeszkyschen Krankheit der Fleischfresser. Mh. Vet. Med., 1967, 22(33): 939-941.

50. Iordanov, I.; Kunev, Z.; Khristova, M. Resistance of Aujeszky's disease virus to gamma irradiation. Vet. Med. Nauki, 1979, 16(6): 52-57.

51. Ivanicova, S.; Skoda, S.; Mayer, V.; Sokol, F. Inactivation of Aujeszky disease (Pseudorabies) virus by nitrous acid. Acta virol. Prague, 1963, 7: 7-15.

52. Jamrichova, O.; Skoda, P. Multiplication and distribution of attenuated pseudorabies virus in the organism of vaccinated pigs. Acta virol. Prague, 1969, 13: 42-51.

53. von Jentzsch, K.D.; Apostoloff, E. Zur Frage der Empfänglichkeit des Menschen für das Herpesvirus suis (Aujeszky-Virus). -4. Mitteilung: Serologische Ermittlungen bei Personen infektionsgefahrdeter Berufs-

gruppen. Zeitschr. ges. Hyg., 1970, 692-696.

54. von Jentzsch, K.D.; Schweizer, H. Zur Frage der Empfänglichkeit des Menschen für das Herpesvirus suis (Aujeszky-Virus). -5. Mitteilung: Zur Multiplikation des Virus in kultivierten Zellen humaner Herkunft. Zeitschr. ges. Hyg., 1970, 16: 860-866.
55. Jivoin, P. Epidemiology of Aujeszky's disease in pigs. A study of 8 outbreaks. Prob. Epiz. Microbiol., Inst. Pat. Igien. Anim. Bucaresti, 1956, 5: 35-50.
56. Joklik, W.K. Principles of Animal Virology. 1980, Appleton-Century-Crofts Pub., New York.
57. Joubert, L.; Bijlenga, G.; Keck, G.; Ferry, R.; Boch, F.; Prave, M.; Chomel, B. Sur une grave enzootie de la maladie d'Aujeszky chez les bovins (35 morts). Rev. Méd. Vét., 1979, 130(7): 979-1000.
58. Kanitz, C.L. The role of wildlife and domestic animals. Pseudorabies Fact-Finding Conference, Iowa State Univ., 1977, Iowa, U.S.A.
59. Kaplan, A.S. Herpes Simplex and Pseudorabies viruses. Virology Monographs, no.5, 1969, Springer-Verlag, N.Y.
60. Kaplan, A.S.; Vatter, A.E. A comparison of Herpes Simplex and Pseudorabies viruses. Virol., 1959, 7: 394-407.
61. Khristov, S.; Karadzhov, I.; Genev, K. Tests for inapparent infection with Aujeszky's disease virus in animals and human beings. Vet. Med. Nauki, 1972, 9(1): 19-25.
62. Kirkpatrick, C.M.; Kanitz, C.L.; McCrocklin, S.M. Possible role of wild mammals in transmission of pseudorabies to swine. J. Wildlife Dis., 1980, 16(4): 601-614.
63. Klarren, L. Pseudorabies: control and prevention. Iowa State Univ. Vet., 1978, 40(1): 5-10.
64. Kluge, J.P.; Maré, C.J. Natural and experimental in utero infection of piglets with Aujeszky's disease (Pseudorabies virus). Proc. Amer. Ass. Vet. Lab. Diag., 1978 publ. 1979, 21: 15-23.
65. Kojnok, J. Mother's milk and the spread of Aujeszky's disease in suckling pigs. Acta vet. Hung., 1957, 7: 273-276.
66. Kubin, G. La maladie d'Aujeszky en Autriche. Cah. Méd. Vét., 1974, 43(5): 203-204.
67. Kunev, Z. Resistance of Aujeszky's disease virus to heat. Vet. Med.

Nauki, 1978, 15(10): 99-105.

68. Kunev, E.; Dimitrov, J. Untersuchungen über die Resistenz des Virus der Aujeszky-Krankheit in Brühwürsten. World Ass. Vet. Food Hyg., 1977-8, 267-268.

69. Labie, C. Virus et denrées alimentaires d'origine animale. Rev. Méd. Vét., 1979, 130(11): 1427-1458.

70. Lautié, R. La maladie d'Aujeszky chez le porc en France. Rev. Méd. Vét., 1975, 126(11): 1469-1486.

71. Leunen, J.; de Meurichy, W.; Pensaert, M. La maladie d'Aujeszky en Belgique. Cah. Méd. Vét., 1974, 43(5): 205-208.

72. Lolin, M.; Studen, M.; Dobric, D. Maintenance of Aujeszky's virus in brain tissue at various temperatures. Vet. Glasnik, 1979, 33(11): 851-853.

73. Maes, R.K. Experimental infections of swine and Norway rats with pseudorabies virus: studies to evaluate the epidemiological significance of lateral transmission and latent virus in both species. Dissert. Abst. Int., 1980, 40B(9): 4162.

74. Maes, R.K.; Kanitz, C.L.; Gustafson, D.P. Pseudorabies virus infections in wild and laboratory rats. Amer. J. Vet. Res., 1979, 40(3): 393.

75. Mahnel, H. Resistenzunterschiede zwischen Viren verschiedener Gruppen gegenüber einigen chemisch-physikalischen Dekontaminationsverfahren. Infektion, 1979, 7(5): 240-246.

76. Mahnel, H.; Ottis, K.; Herlyn, M. Stability in surface and drinking water of 9 virus species of various genera. Ztb. für Bakt., Par., Inf.Kr. und Hyg. Orig., 1977, 164B(1/2): 64-84.

77. Maiorov, V.S. Protection of Aujeszky's disease vaccine virus from the action of stomach juice. Bel. Nauch. Inst. Eksp. Vet. Minsk, 1978, 16: 44-47.

78. Manolescu, N.; Stirbu, C.; Cioconitu, V.; Paltineanu, D.; Draghici, D.; Popa, M.; Stanuica, D. Morphostructure of some viruses of swine pathology. Lucr. Inst. Cerc. Vet. Bioprep. Pasteur, 1978, 14: 15-18.

79. Matisheck, P. In vitro activity of chlorhexidine diacetate against pseudorabies virus. Vet. Med. & Sm. An. Clin., 1978, 73(6): 796-799.

80. Matthews, R.E.F. Third report of the international committee on taxonomy of viruses. Intervirology, 1979, 12(3/5): 129-296.

81. McFerran, J.B.; Dow, C. The excretion of Aujeszky's disease virus by experimentally-infected pigs. Res. Vet. Sci., 1964, 5: 405-410.

82. McFerran, J.B.; Dow, C. Experimental Aujeszky's disease (Pseudorabies) in rats. Brit. Vet. J., 1970, 126: 173-179.

83. McFerran, J.B.; Dow, C. Studies on immunisation of pigs with the Bartha strain Of Aujeszky's disease virus. Res. Vet. Sci., 1975, 19: 17-22.

84. McFerran, J.B.; Dow, C.; McCracken, R.M. Experimental studies on weaned pigs with 3 vaccines aginst Aujeszky's disease. Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis., 1979, 2(2/3): 327-334.

85. Metianu, T.; Lucas, A.; Vallée, A.; Laurent, R. Contribution à l'étude de la maladie d'Aujeszky en France: isolement du virus chez deux chats. Bull. Acad. Vét., 1971, 44: 221-228.

86. Mock, R.E.; Crandell, R.A.; Mesfin, G.M. Induced latency in pseudorabies vaccinated pigs. Can. J. Comp. Med., 1981, 45(1): 56-59.

87. Nahmias, A.J.; Naib, Z.M.; Josey, W.E.; Murphy, F.A.; Luce, C.F. Sarcomas after inoculation of newborn hamsters with Herpesvirus hominis type 2 strains. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1970, 134: 1065.

88. Nikitin, M.G. Pigs as carriers of Aujeszky's disease virus. Veterinariya, 1961, 9: 32-36.

89. Platt, K.B.; Mare, C.J.; Hinz, P.N. Differentiation of vaccine strains and field isolates of Pseudorabies (Aujeszky's disease) virus: thermal sensitivity and rabbit virulence markers. Arch. Virol., 1979, 60(1): 13-23.

90. Platt, K.B.; Mare, C.J.; Hinz, P.N. Differentiation of vaccine strains and field isolates of Pseudorabies (Aujeszky's disease) virus: trypsin sensitivity and mouse virulence markers. Arch. Virol., 1980, 63(2): 107.

91. Plummer, G. Serological comparison of the Herpes viruses. Brit. J. Exp. Path., 1964, 45: 135-141.

92. Polyakov, A.A.; Andryunin, Y.I. Disinfection of liquid manure contaminated with foot and mouth disease and Aujeszky's disease viruses.

Veterinariya, 1974, 5: 45-47.

93. Rapp, F. Oncogenic viruses. 1980, CRC Press, Florida.
94. von Ratz, S. Fütterungsversuche mit dem Virus des Infektiösen Bulbärparalyse. Zeitschr. Inf.kr. Haus., 1913, 1-7.
95. von Ratz, S. Die Empfänglichkeit der Tiere für Paralysis bulbaris infectiosa. Zeitschr. Inf.kr., 1914, 15: 99-106.
96. Remlinger, P.; Bailly, J. La maladie d'Aujeszky. 1938, Masson & Cie, Paris.
97. Sabin, A.B. Immunological relationships of pseudorabies (infectious bulbar paralysis, mad itch). Brit. J. Exp. Path., 1934, 15: 372-380.
98. Sabo, A.; Grunert, Z. Persistance of virulent Pseudorabies in herds of vaccinated and non-vaccinated pigs. Acta virol. Prague, 1971, 15: 87-94.
99. Schmiedhoffer, J. Beiträge zur Pathologie der infektiösen Bulbärparalyse (Aujeszkyschen Krankheit). Zeitschr. Inf.kr., 1910, 8: 383-405.
100. Schükrü-Aksel, I.; Tunçman, Z. Aujeszkysche Erkränkung in der Türkei bei Mensch und Tier. Zeitschr. Neurol., 1940, 169: 598-606.
101. Selivanov, A.V.; Khasanov, C.G. Vaccination des porcs contre la maladie d'Aujeszky par aérosol en U.R.S.S. Cah. Méd. Vét., 1974, 43(5): 353-359.
102. Shope, R.E. An experimental study of "Mad Itch" with especial reference to its relationship to pseudorabies. J. Exp. Med., 1931, 54: 233-248.
103. Simeonov, S. Carriage and excretion of Aujeszky's disease virus by pigs. Vet. Med. Nauki, 1973, 10(1): 67-72.
104. Skoda, R.; Brauner, I.; Sadecky, E.; Mayer, V. Immunisation against Aujeszky's disease with live vaccine I. Attenuation of virus and some properties of attenuated strains. Acta Virol. Prague, 1964, 8: 1-9.
105. Skoda, R.; Jakubik, J. La maladie d'Aujeszky en République Fédérale d'Allemagne. Cah. Méd. Vét., 1974, 43(5): 193-202.
106. Skoda, R.; Wittman, G. Immunisation of pigs with vaccines prepared from inactivated Aujeszky's disease virus. Zent. für Vet. Med., 1973,

42: 127-138.

107. Sperling, H.; Walder, W.A.; Frost, J.W. An outbreak of Aujeszky's disease in Hessen. Berl. Münch. Tierärtz. Wochensch., 1978, 91(15): 302-303.

108. Srajber, L.; Kurjakov, B. Incidence of Aujeszky's disease in the Vojvodina Province. Vet. Glasnik, 1956, 10: 496-500.

109. Szabo, I.; Szeky, A.; Mocsari, E. Le diagnostic de la maladie d'Aujeszky. Cah. Méd. Vét., 1974, 43(5): 306-313.

110. Tatarov, G. An apathogenic mutant of Aujeszky's virus induced by 5-iodo-2-deoxyuridine (IDU). Zent. Vet. Med., 1968, 15B: 847-853.

111. Tatarov, G. Le vaccin bulgare MK-25 contre la maladie d'Aujeszky. Cah. Méd. Vét., 1974, 43(5): 347-352.

112. Tatarov, G. Effect of rifampicin on the multiplication of Aujeszky's disease virus. Vet. Med. Nauki, 1976, 13(3): 85-91.

113. Tatarov, G. Effect of cycloheximide on the propagation of Aujeszky's disease virus. Vet. Med. Nauki, 1976, 13(10): 87-90.

114. Tatarov, G.; Gergov, P. Safety and immunogenicity of the MK strain of Aujeszky's disease virus. Vet. Med. Nauki, 1969, 6(5): 49-54.

115. Thurber, A. Norden News, 1977, 52(3): 10-13.

116. Toma, B.; Brun, A.; Chappuis, G.; Terre, T. Propriétés biologiques d'une souche thermosensible (Alfort 26) du virus de la maladie d' Aujeszky. Rec. Méd. Vét., 1979, 155(3): 245-252.

117. Toma, B.; Delagneau, J.F.; Prunet, P. Etude d'un nouveau vaccin à virus inactivé et adjuvé contre la maladie d'Aujeszky. Bull. Off. Int. Epiz., 1975, 84: 223-237.

118. Toma, B.; Gilet, J. Etude d'un foyer de maladie d'Aujeszky chez les bovins avec cas de guérison spontanée.Rec. Méd. Vét., 1978, 154(5): 425.

119. Toma, B.; Goret, P. La maladie d'Aujeszky en France. Cah. Méd. Vét., 1974, 43(5): 225-236.

120. Toma, B.; Kojnok, J. La maladie d'Aujeszky. Cah. Méd. Vét., 1974, 43(5): 183-190.

121. Tournier, P.; Lwoff, A. Systematics and nomenclature of viruses. The PCNV proposals. IXth International Congress for Microbiology, Sympo-

sia. 1966, 417-422.

122. Tunçman. Z.M. La maladie d'Aujeszky observée chez l'homme. Ann. Inst. Pasteur Paris, 1938, 60: 95-98.

123. Tung, M.C. La maladie d'Aujeszky en République de Chine. Cah. Méd. Vét., 1974, 43(5): 291-296.

124. Tung, M.C.; Liu, C.I.; Lee, C.C.; Kwang, H.S. Studies on swine pseudorabies. II: Viral distribution and histopathology in experimentally-infected swine. Taiwan J. Vet. Med. & An. Husb., 1974, 25: 1-15.

125. Ulbricht, F. Role of rats in the epidemiology of Aujeszky's disease. Arch. exp. Vet. Med., 1970, 24: 297-301.

126. Ursache, R.; Ursache, O.; Plateau, E. Sensibilité du virus de la maladie d'Aujeszky aux désinfectants. Evaluation de l'effet virulicide. Rev. Méd. Vét., 1978, 129(12): 1671-1684.

127. Ustenko, V.S. Survival of the virus of Aujeszky's disease. Veterenariya, 1957, 34(3): 74-75.

128. Vandeputte, J.; Pensaert, M. Virus excretion in cats with Aujeszky's disease and their role in spreading virus to piglets. Vlaams Tierge-nees. Tijd., 1979, 48(2): 140-150.

129. Venail-Galindo, J. Contribution à l'étude de la maladie d'Aujeszky chez les carnivores en France. Thèse Doct. Vét. Alfort, 1976.

130. Venturoli, F. Resistance of Aujeszky's disease virus to the action of disinfectants. Annali Fac. Med. Vet. Torino, 1975, 22: 233-240.

131. Watson, D.H.; Wildy, P. Some serological properties of Herpes Virus particles studied with the electron microscope. Virol., 1963, 21: 100-111.

132. Watson, D.H.; Shedden, W.I.H.; Elliot, A.; Tetsuka, T.; Wildy, P.; Bourgaux-Ramoisy, D.; Gold, E. Virus specific antigens in mammalian cells infected with Herpes simplex virus. Immunology, 1966, 11: 399-408.

133. Watson, D.H.; Wildy, P.; Harvey, B.A.M.; Shedden, W.I.H. Serological relationships among viruses of the Herpes group. J. Gen. Virol., 1967, 1: 139-141.

134. Wildy, P. General principles of virus taxonomy. IXth International Congress for Microbiology, Symposia. 1966, 433-439.

135. Wright, J.C.; Thawley, D.G. Role of the raccoon in the transmission of pseudorabies: a field and laboratory investigation. Amer. J. Vet. Res., 1980, 41(4): 581-583.

136. Zavadova, Z.; Zavada, J. Host-cell repair of ultraviolet-irradiated pseudorabies virus in chick embryo cells. Acta Virol. Prague, 1968, 12: 507-514.

137. Zuffa, A. Immunisierung gegen die Aujeszkysche Krankheit. I. Gewinnung des modifizierten Virus der Aujeszkyschen Krankheit. Arch.Exp. Vet. Med., 1963, 17: 1325-1344.

138. Zuffa, A.; Grunert, Z. Les vaccins utilisés en Tchécoslovaquie contre la maladie d'Aujeszky. Cah. Méd. Vét., 1974, 43(5): 334-337.

139. Zuffa, A.; Polak, A. Bull. Off. Int. Epiz., 1965, 64: 297.

140. Zuffa, A.; Skoda, R. Some biological properties of the Aujeszky virus. Vet. Cas., 1962, 11(2): 155-164.

141. Zuffa, A.; Zak, O.; Dubaj, J. Lyophilisation of Aujeszky's (Pseudorabies) virus. I. Selection of protective medium. Vet. Cas., Kosice, 1969, 12: 73-82.

142. La maladie d'Aujeszky. Chaire des Maladies Contagieuses. Ecoles Nationales Vétérinaires Françaises, 1980.